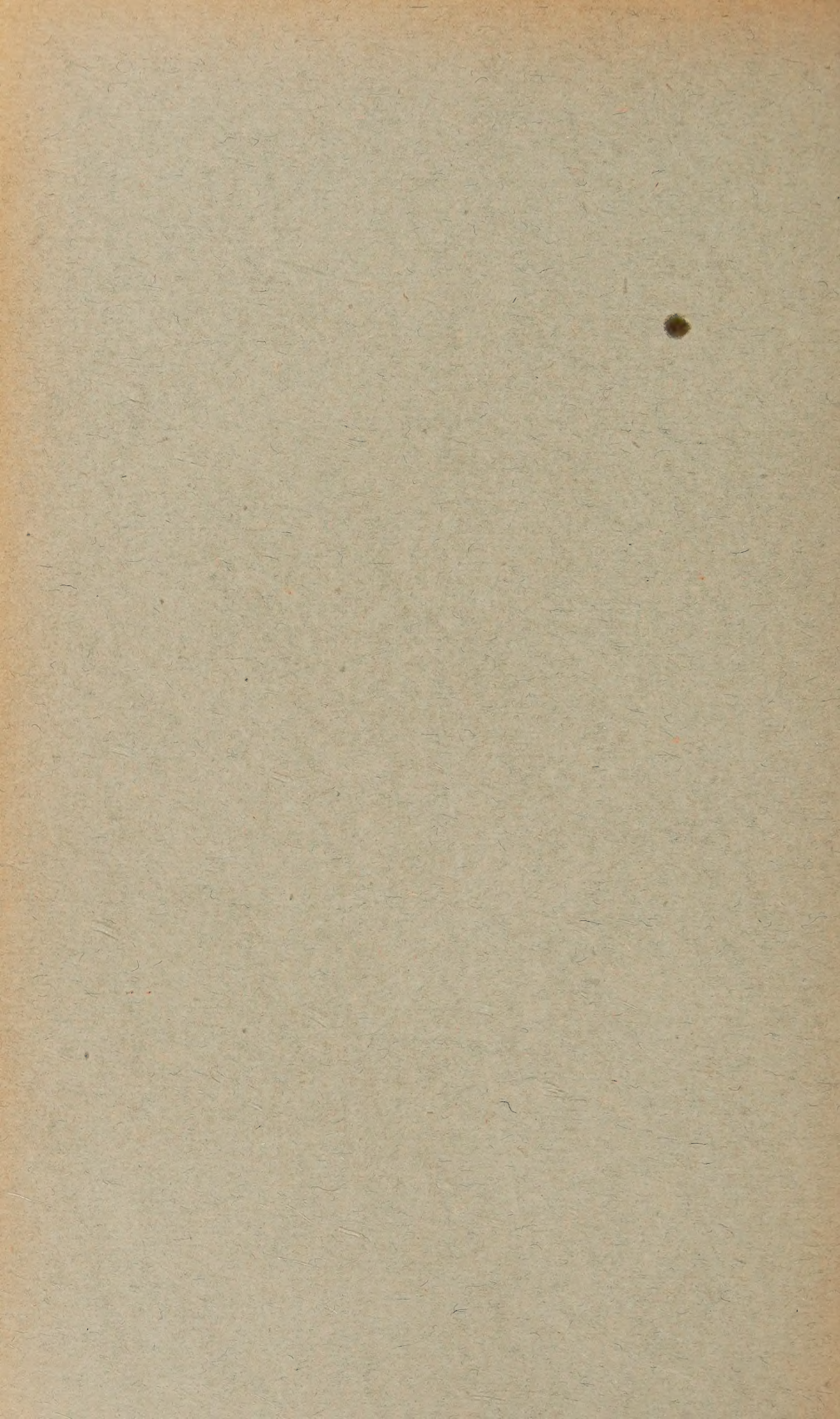
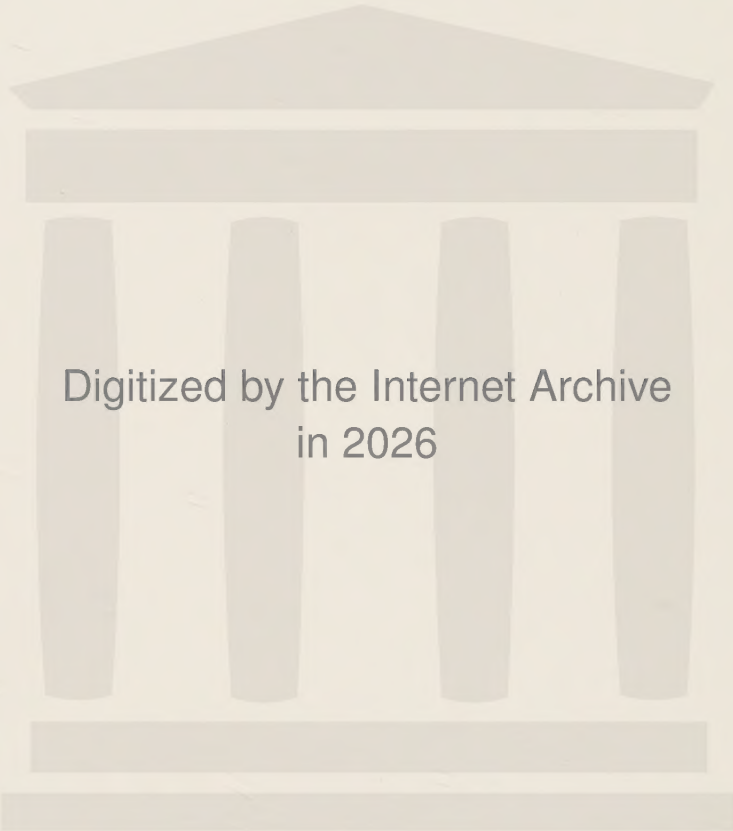


LOUIS DANIEL
Diplômé de Médecine Coloniale

Contribution
à
l'étude des encéphalites hémorragiques

A propos d'un cas observé au cours d'une athérosclérose
juvénile avec thrombose des artères carotide et sylvienne
et stéatose hépatique.





Digitized by the Internet Archive
in 2026

**Contribution à l'étude des encéphalites
hémorragiques.**

Contribution à l'étude des encéphalites hémorragiques

A propos d'un cas observé au cours d'une athérosclérose
juvénile avec thrombose des artères carotide et sylvienne
et stéatose hépatique.

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale
et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

le 9 décembre 1953

par

Louis DANIEL

Né le 5 février 1927, à Rédéné (Finistère)

Diplômé de Médecine Coloniale

Ancien Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	MM. POURSINES, Président.	{	Assesseurs
		PAILLAS		
		GASTAUT		
		GALLAIS		

1953

IMPRIMERIE SCHNEIDER

16, Quai de Rive-Neuve

Marseille

PERSONNEL ENSEIGNANT

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE

ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen : G. MORIN

Assesseur : J. DELPHAUT

Doyen Honoraire : L. IMBERT

Professeurs Honoraires :

MM. AUBARET, AUDIBERT, BELTRAMI, BREMOND, GAUJOUX, GABRIEL, HECKENROTH, JOYEUX, OLMER, RIMATTEI, ROCHE, ROGER.

Chargé de Cours Honoraire : M. TIAN

Secrétaire : J. COMTE.

Bibliothécaire : M^{lle} PERRIN

Professeurs :

Anatomie	GRISOLI
Anatomie pathologique	GASTAUT
Bactériologie et Pathologie générale.	BRASIC
Chimie analytique et Hydrologie	ARNOUX
Chimie médicale	DERRIEN
Chimie	DUMAZERT
Clinique chirurgicale	FIOLLE
Clinique chirurgicale	MOIROUD
Clinique chirurgicale infantile et orthopédique	SALMON
Clinique chirurgicale thérapeutique et Chirurgie expérimentale	DE VERNEJOUL
Clinique dermato-syphiligraphique	CHARPY
Clinique exotique	BLANC
Clinique des Maladies du système nerveux	POURSINES
Clinique médicale	MATTEI
Clinique médicale	POINSO
Clinique médicale thérapeutique	OLMER
Clinique des Maladies des Voies digestives et de la Nutrition.	MONGES
Clinique médicale infantile	GIRAUD
Clinique neuro-chirurgicale	PANLAS
Clinique obstétricale et Gynécologie	N...
Clinique ophtalmologique	JAYLE
Clinique urologique	CHAUVIN
Botanique et Cryptogamie	PELLISSIER
Histologie	N...
Hygiène et Médecine préventive	N...
Matière médicale	BALANSARD
Médecine légale et Médecine du Travail	MOSINGER
Parasitologie	SAUTET
Pathologie chirurgicale	CARCASSONNE
Pharmacologie	F. MERCIER
Pharmacie chimique et Toxicologie	VIGNOLI
Pharmacie galénique	DELPHAUT
Physiologie	MORIN
Physique médicale	DUBOULOZ
Thérapeutique	PIERI



Maitres de Conférences Agrégés :

MM. BOURRET
DONNET
GASTAUT
CREBUS
J. MERCIER

MM. MOURGUE
PELLISSIER
PICARD
RANQUE
ROUX

Agréges en exercice :

MM. APPAIX
BERNARD
CREMIEUX
GRANJON
HENRY
JOUVE
LAMY
LAVAL

MM.

LENA
MONGES Henri
OLLIVIER
OURGAUD
PAOLI
RAYBAUD
SERMENT
VAGUE

Agrégés libres :

MM. AUDIER
BERTHIER
BRAHIC
CHOSSON

MM. DOR
FIGARELLA
IMBERT
RECORDIER

Chargé des fonctions d'Agrégé :

Anatomie pathologique

M. PAYAN



A MON PERE ET A MA MERE

Ils m'ont toujours donné l'exemple du travail et de l'honnêteté. Je leur dédie cette thèse, sincère témoignage de profonde reconnaissance et de grande affection.

A MA FEMME

En modeste témoignage d'amour.

A MES FRERES ET SŒUR

A MES PARENTS ET AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR Y. POURSINES

*Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de notre
thèse.*

Hommages respectueux.

A. MONSIEUR LE PROFESSEUR J.-E. PAILLAS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR H. GASTAUT

Qui nous a fait bénéficier en électro-encéphalographie de son précieux enseignement et nous a assisté dans ce travail.

Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde reconnaissance et de toute notre admiration.

A MONSIEUR LE MÉDECIN COLONEL GALLAIS
Professeur de Clinique Neuro-Psychiatrique
à l'Ecole d'Application
du Service de Santé des Troupes Coloniales

Qui a bien voulu nous suggérer le sujet de cette thèse et nous a accueilli pendant deux ans dans son service.

En témoignage de notre respectueuse reconnaissance et de notre entier dévouement.

REMERCIEMENTS

A MONSIEUR LE DOCTEUR VAN BOGAERT
de l'Institut Bunge à Anvers

*Qui a bien voulu s'intéresser à
l'étude neuro-pathologique de ce
cas et mettre à notre disposition
les ressources de sa grande expé-
rience.*

*Qu'il veuille trouver ici l'expres-
sion de toute notre gratitude.*

A MADAME LE DOCTEUR BERARD-BADIER

*A qui nous devons la partie
anatomique de ce travail.*

AU PERSONNEL DU LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

A MES MAÎTRES DES FACULTÉS DE LYON ET DE MARSEILLE

A MES MAÎTRES DES HOPITAUX CIVILS ET MILITAIRES

A MES CAMARADES
DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE
ET DU DÉTACHEMENT DE MARSEILLE

A LA MÉMOIRE DE MES CAMARADES
DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE
MORTS AU CHAMP D'HONNEUR

INTRODUCTION

Strumpell paraît être le premier à avoir, en 1885, envisagé le problème des hémorragies cérébrales diffuses. Il rapportait deux observations anatomo-cliniques, où les lésions cérébrales se caractérisaient par une distension des capillaires, des hémorragies dans la substance blanche, une réaction gliale. Il leur donna le nom d' « encéphalite hémorragique ». Quelques années plus tard, Leichtenstern et Strauss apportaient de nouveaux cas.

La littérature s'enrichit alors d'un nombre croissant d'observations, où cette appellation d' « encéphalite hémorragique » était reprise pour tout syndrome hémorragique plus ou moins généralisé des centres nerveux. Certaines complications neurologiques de maladies infectieuses les plus diverses (grippe, typhus, rhumatisme articulaire aigu, dysenterie, pneumonie) furent ainsi englobées sous la même étiquette, du fait de ce contexte anatomique. En France, de nombreuses observations composant ce tableau neuropathologique furent publiées par Cornil et Durante, Léopold, Lévi et Lépine, Raymond et ses élèves. Puis des exemples en furent donnés, dans des circonstances où l'infection n'était nullement en jeu (traumatisme crânien, intoxication arsénicale, saturnisme chronique). Plus tard, Baker, rapportant vingt observations, ne put fournir une seule étiologie.

Simultanément, les neuropathologistes cherchèrent à individualiser une structure histopathologique qui permit des déductions étiologiques, et par là une classification de ces maladies. L'importance des hémorragies fut considérée comme un élément significatif de ce processus pathologique. Elle justifia l'usage du terme de « purpura cérébral » (Schmidt), de « leuco-encéphalite hémorragique aiguë » (Hurst, Henson et Russel, Alexander et Putnam), d' « encéphalopathie aiguë nécrosante hémorragique » (Adams, Cammermeyer et Denny-Brown). En dépit de ces travaux, l'individualisation d'une entité anatomique définie s'avérait difficile.

La présence ou l'absence d'une réaction inflammatoire ajoutait **un élément de confusion** au problème. Le concept propre d'inflammation souleva des difficultés, mettant directement en cause la notion générale d'« encéphalite » ; Schmidt et Spatz retranchèrent la plupart des observations publiées du cadre des encéphalites vraies. Nombre de neuro-pathologistes, dont Hallervorden et L. van Bogaert, soutinrent alors l'autonomie d'un groupe d'affections se singularisant par l'existence d'un syndrome inflammatoire primitif avec hémorragies, et auquel on donne le nom de « leuco-encéphalite hémorragique ». Les simples hémorragies étaient rejetées du cadre des encéphalites.

Si cependant à ces hémorragies s'ajoutent une infiltration de polynucléaires ou de lymphocytes, ainsi qu'une prolifération gliale, beaucoup parlent alors d'encéphalite.

Le Médecin Colonel Gallais, Professeur de Clinique Neuro-Psychiatrique à l'Ecole du Service de Santé des Troupes Coloniales, a bien voulu nous confier l'observation et le matériel anatomique du cas d'un jeune sujet emporté en quatre jours dans un tableau d'ictus encéphalitique. Ce cas montre précisément qu'à côté des tableaux d'encéphalites hémorragiques vraies, du type de celles de Hurst, de Henson et Russel, d'Adams, il en existe de voisins, dont les plus récemment rapportés apparaissent être d'origine vasculaire.

L'étude de ce cas a été faite en partie à l'Institut Bunge d'Anvers, le Docteur van Bogaert s'étant chargé d'examiner de nombreuses coupes anatomiques. C'est grâce à sa bienveillante attention que nous devons d'avoir pu, en collaboration avec le Professeur Gastaut, le Médecin Colonel Gallais et Madame Bérard-Badier, mener à bien ce travail, utilisant largement ses conseils et ses critiques au point de vue neuropathologique.

Ayant rapporté notre observation, notre propos sera de deux ordres :

Nous ferons, dans une première partie de ce travail, la mise au point actuelle des données générales relatives aux problèmes que soulève ce cas. Puis nous discuterons dans un second temps des faits cliniques, anatomiques et étiopathogéniques recueillis.

PREMIERE PARTIE

OBSERVATION CLINIQUE

Mar... Arsène, 34 ans, marin, assure depuis quinze ans les fonctions de cuisinier.

Le début de son histoire est ancien. L'interrogatoire de sa femme nous apprend en effet que le sujet — gros mangeur, de caractère violent et coléreux — se plaignait depuis longtemps du cœur. « Chaque émotion lui occasionnait des troubles cardiaques, et la sensation d'un vide, "comme s'il était brusquement descendu dans un ascenseur", disait-il. »

Le livret médical du malade le confirme amplement. Au cours d'un séjour colonial en Indochine :

— Le 18 avril 1947, le sujet présente une première crise d'angine de poitrine. Un E.C.G. est pratiqué en consultation hospitalière, mais nous n'en connaissons pas le résultat.

— Le 14 juillet 1947, il est admis à l'infirmerie pour un coma ayant duré quarante-huit heures.

A son retour d'Extrême-Orient, fin 1947, pendant quinze jours, le malade accuse à la tombée de la nuit des sueurs, des douleurs précordiales et des hallucinations de combat. Enfin le 3 mars 1952, il est l'objet d'une nouvelle mise en observation à l'infirmerie de son corps, pour « crise d'angoisse ».

Nous en sommes donc au point où l'existence d'une maladie coronarienne chez ce sujet ne semble faire aucun doute, quand brusquement survient un nouvel accident qui va conduire le malade dans le service du Docteur Gallais.

Le 21 août 1952, lors d'une visite médicale systématique pour examen des urines, qui se montre normal, le sujet fait remarquer que depuis quelques heures, il ressent des fourmillements au niveau du membre supérieur droit (avant-bras et main).

L'infirmier constate alors un refroidissement de l'extrémité des doigts de cette main, et l'absence de pouls à la radiale de ce côté. Le lendemain, ces troubles parés-thésiques ont disparu, mais en fin de matinée, effectuant

une course en ville, le sujet est brusquement pris d'un malaise accompagné de vertiges et de vomissements. Il doit s'arrêter et entrer à l'infirmerie de son corps. Là, dans son lit, en trente minutes environ, s'installe une hémiplegie gauche. Le médecin appelé trouve le malade sans connaissance. La tête est déviée vers la gauche, le membre supérieur gauche est flasque, animé de quelques secousses myocloniques. Le pouls est faible, la T.A. au bras droit est effondrée, imprenable.

Le malade est hospitalisé en service de neurologie.

Il s'y présente dans un état sub-comateux mais encore conscient. En effet, s'il ne parle pas, il comprend les questions et obéit aux ordres parlés. Invité à porter le bout du doigt sur le nez, il exécute correctement ce geste, mais conservera cette attitude jusqu'à ce qu'un nouvel ordre lui soit donné. Interrogé, il bredouille. S'il peut donner sa tension artérielle 15-10 (prise antérieurement), le plus souvent il se fera comprendre par gestes : ainsi porte-t-il sa main valide à la région pariétale droite pour montrer qu'il en souffre.

Le facies est pâle, la respiration stertoreuse, régulière, mais avec modification du statut respiratoire : type respiratoire thoracique supérieur avec entraînement du diaphragme et retrait de la masse abdominale.

L'hémiplegie gauche est complète (face comprise), sub-totale seulement (les muscles du membre supérieur gauche, plus nettement ceux de la racine, se contractent à l'occasion d'une ponction veineuse : le pincement fort du bras, de l'avant-bras et de la main déclenche la même réaction). La motricité est conservée à droite. La tête est en position indifférente.

Les réflexes ostéo-tendineux sont tous présents à droite. A gauche, l'achilléen est aboli au M.I., le stylo-radial au M.S.

Les crémastériens, les cutanés-abdominaux sont abolis (Rossolimo et Oppenheim sont aussi positifs). A droite, les réflexes de défense sont vifs, mais le cutané-plantaire semble se faire également en extension.

Les crémastériens, les cutanés-abdominaux sont abolis à gauche, normaux à droite.

La sensibilité superficielle à la piqure est perçue sur tout le côté droit, nullement à gauche. La moindre tentative de recherche de la sensibilité profonde entraîne une série de mouvements de défense du côté droit.

A l'examen des paires craniennes, on note :

— l'occlusion presque permanente des paupières avec

légère contracture du frontal. Pendant les périodes de veille du sujet, le regard est habituellement dirigé en haut et à gauche ; il existe un nystagmus à secousses lentes vers la gauche ;

— l'égalité des pupilles, en demi-mydriase ; le réflexe d'accommodation à la lumière est conservé.

— Des F.O. normaux.

En outre, il existe une anesthésie cornéenne à gauche.

La sensibilité à la piqure est perçue sur toute l'hémiface droite. Dans le territoire du V droit semble exister une hyperesthésie, le malade montre d'ailleurs avec insistance tout son hémicrâne droit antérieur, le pinçant fortement il murmure sa douleur par intervalles.

On note encore :

— une paralysie faciale centrale gauche ;

— des troubles de la déglutition ;

— un signe du trapèze droit particulièrement douloureux ;

— le type respiratoire particulier précédemment décrit.

Du reste de l'examen somatique on retient :

— un pouls régulier à gauche, bien frappé, à 75 pulsations par minute. A droite, l'amplitude est diminuée de moitié, aucun bruit artériel n'est audible de ce côté lors de la prise de la T.A.

La carotide droite est difficilement perçue dans sa position cervicale.

*— T.A. : brassard huméral à gauche..... 18/12
à droite 15/10*

*logé antéro-externe
de la jambe :*

*à gauche 25/12
à droite 26/12*

Un éclat de B2 à la base.

— Pas d'émission d'urines ni de matières.

La température rectale est à 37°2.

Les examens de laboratoire pratiqués sont :

— Urée : 0,55 gr ‰.

— Glycémie : 1 gr 73 ‰.

— Alcool : néant.

EXAMEN ÉLECTRO-ENCÉPHALOGRAPHIQUE :

Les tracés sont constitués par des rythmes de fond à

*L'examen des urines montre : sucre : 6 gr 1,
acétone : présence,
albumine : 0.*

Une P.L. pratiquée donne un liquide clair, non hyper-tendu ; le taux d'albumine est de 0,80 gr ‰, le B.W. est négatif. La cellule de Nageotte montre 6,5 G.R./mm³, 1 lymphocyte, 1 polynucléaire.

Le 24 août au matin, le malade présente un épisode asphyxique par encombrement des voies aériennes supérieures, avec cyanose intense, nécessitant une aspiration trachéale, et l'oxygénothérapie.

La température est à 39°, le pouls à 120.

SECOND E.E.G. :

Tracés considérablement modifiés par rapport aux précédents.

Sur l'hémisphère gauche, les rythmes de fond sont à 8 c/s et présentent des phénomènes de dédoublement constituant des rythmes à 4 c/s. Ces phénomènes sont cependant discrets, et l'on peut dire que dans l'ensemble l'électrogénèse gauche est sub-normale.

Sur l'hémisphère droit, au contraire, les rythmes de fond sont à peine perceptibles. Presque toute l'activité électrique est représentée par des rythmes à 3-4 c/s diffus sur l'ensemble de l'hémisphère, sans caractère de focalisation, et entrant quelquefois en compétition avec les rythmes à 8 c/s qui reparaissent.

Conclusion : Des anomalies diffuses sont apparues prédominant nettement sur l'hémisphère droit dont l'électrogénèse est beaucoup plus altérée, et « noyant » les anomalies focalisées des premiers tracés.

Le 25 août, l'aggravation de l'état du malade se précise : le stertor est important avec tachypnée à 45, tachycardie à 134 ; le pouls est très faible.

La motilité du membre supérieur et du membre inférieur droits est toujours conservée.

Les yeux sont déviés vers la gauche ; les pupilles sont égales et réagissent toujours à la lumière. Hémi-sudation cranio-faciale gauche importante.

Dans la soirée, le stertor va s'accroissant. Plusieurs aspirations sont nécessaires vu l'importance des sécrétions bronchiques.

Le pouls est très rapide, bientôt incomptable.

La mort survient dans l'hyperthermie le 26 août au matin, soit au 4^e jour de la maladie.

Ce bilan clinique nous montre en résumé deux groupes de faits :

a) L'installation d'épisodes pathologiques successifs paraissant devoir être l'expression d'une coronarite ;

b) L'apparition, cinq ans après une petite poussée ictale comatogène, d'un ictus vasculaire irréversible, dont la rapidité d'évolution et la gravité ont défié toute manœuvre neuro-chirurgicale de précision, telle qu'artériographie, ventriculographie.

Le diagnostic de thrombose carotidienne n'en paraît pas moins vraisemblable. Compte tenu des antécédents coronariens, il importe que soit entrepris l'investigation autopsique complète du système vasculaire.

En voici les constatations. Elles dépassent en importance les résultats que l'on pouvait attendre.

ÉTUDE ANATOMIQUE

LES FAITS MACROSCOPIQUES

L'autopsie est pratiquée après formolisation « in situ » du cerveau, quelques heures après la mort.

Le sujet est obèse, très fortement adipeux. L'incision de Letulle montre un panicule de graisse envahissant les espaces sous-cutanés sur une épaisseur de un à trois travers de doigts suivant les régions. A l'incision du péritoine, l'épiploon est également envahi par la graisse.

I. — Les organes :

— Le *foie*, dans la région de son dôme, présente des marbrures orangées, et à la coupe un net aspect de stéatose.

— La rate a un volume et un aspect normal.

— Le pancréas est de consistance souple.

— Le rein droit est absolument normal ; le *rein gauche* de volume normal également, présente par ailleurs un aspect congestif, et une zone infarctée au niveau de son pôle supérieur.

— Les surrénales sont d'aspect normal.

— Aucune lésion apparente au niveau des différentes portions de l'intestin.

— Poumons et plèvres sont intacts.

— Les feuillets pariétal et viscéral du péricarde sont très *infiltrés de graisse*. Le cœur est de volume normal. A la coupe, le myocarde paraît grisâtre. Sur l'endocarde du ventricule gauche, on note un dépôt athéromateux. Il n'existe pas de lésion d'infarctus.

II. — Les vaisseaux :

— La tunique interne des gros vaisseaux est parsemée de dépôts athéromateux. Ceux-ci sont très nombreux, notamment tout au long de l'aorte thoraco-abdominale au niveau des embranchements des artères collatérales. Les valvules sigmoïdes en portent également, et la coronaire gauche est rétrécie à son embouchure par un dépôt athéromateux.

— La carotide interne est thrombosée dans sa portion cervicale. Il existe également une thrombose à la naissance du tronc brachio-céphalique droit.

III. — L'encéphale :

Après inclusion à la paraffine, le cerveau est prélevé en masse pour une étude anatomo-pathologique sur coupes hémisphériques sériées (selon la méthode de O. Vogt).

1. — Chacune des artères composant le polygone de Willis est de calibre normal.

2. — Sur le cerveau droit existe un déchirement temporal se continuant jusqu'à la jonction pariéto-occipitale.

3. — Après section vertico-frontale des hémisphères cérébraux, il existe à droite :

a) Un ramollissement avec piquetés hémorragiques intéressant toute l'épaisseur de la lèvre supérieure de la vallée sylvienne, et la partie supérieure de l'insula. ;

b) Une hémorragie occupant toute la tête du noyau caudé et le début du noyau lenticulaire. Elle s'arrête à la limite du thalamus et de l'hypothalamus qui sont absolument indemnes. Le bras antérieur de la capsule interne est envahi par l'hémorragie, mais le bras postérieur est intact.

4. — Sur le cervelet à la coupe : ramollissement hémorragique de la partie centrale la plus basse du lobe droit. S'étendant jusqu'à la partie la plus postérieure, il intéresse nettement surtout l'amygdale cérébelleuse et les structures qui recouvrent le iv^e ventricule.

ÉTUDE HISTOLOGIQUE

I. — Les vaisseaux :

1) L'AORTE THORACIQUE BASSE :

La tunique interne est très épaissie. Les plaques d'athérome sont nombreuses et de grandes dimensions ; elles comportent en leur centre et à leur périphérie des dépôts calcaires. Il existe de petits infiltrats cellulaires de type inflammatoire dans la média et l'adventice.

2) LES ARTÈRES CORONAIRES :

a) *La coronaire droite* : la paroi est épaissie dans son ensemble, mais particulièrement au niveau de l'intima. Celle-ci constitue plus des 2/3 de la paroi de l'artère. Elle présente une petite zone anhyste d'aspect scléreux non calcifiée : il s'agit d'une plaque d'athérome. La couche sous-endothéliale a un aspect dilacéré, légèrement œdémateux. Aucune réaction macrophage n'existe à son contact.

b) *La coronaire gauche* : montre des lésions (plaques

athéromateuses) identiques. De plus, il existe de très fins dépôts calcaires localisés dans la partie profonde de la tunique interne.

3) LA CAROTIDE DROITE THROMBOSÉE :

La lumière vasculaire est obstruée par un très important thrombus.

L'intima a disparu ; dans la média on trouve des dépôts lipoidiques intracellulaires (cellules xanthomateuses) et de petites calcifications.

L'adventice est le siège d'une discrète infiltration cellulaire inflammatoire à lymphocytes.

4) LES ARTÈRES CÉRÉBRALES :

Cérébrale antérieure droite : elle ne présente pas de thrombose ; l'épaississement de l'intima parle en faveur d'un processus tout à fait caractéristique d'artérite proliférante ; l'adventice contient de très petits nodules cellulaires inflammatoires.

Cérébrale antérieure gauche : l'adventicite est ici également certaine — on note quelques dépôts de pigment ferrique dans l'intima.

Cérébrale moyenne droite : les lésions sont très importantes :

— la *lumière vasculaire* est partiellement oblitérée par un thrombus fibrino-leucocytaire riche en pigments d'origine sanguine, témoignant déjà d'un certain degré d'ancienneté des lésions ;

— la tunique interne a le plus souvent disparu ; sur les portions encore visibles on remarque une couche de cristaux ou lamelles de cholestérine ;

— il existe dans la *média* une infiltration cellulaire très importante à lymphocytes et polynucléaires (*mésartérite*). Des calcifications se surajoutent sous forme de traînées ou de fins granules. On note aussi l'existence d'une infiltration cellulaire sous forme d'éléments spumeux surchargés en substances lipoidiques (lipophages) et la présence de cristaux de type cholestérinique ;

— l'*adventice* est complètement infiltrée par des éléments inflammatoires : lymphocytes et polynucléaires. Le processus est ici extrêmement marqué. De plus, il semble exister de petites suffusions hémorragiques avec très nombreux sidérophages.

Cérébrale moyenne gauche : il n'y a pas d'oblitération de la lumière. Seuls existent des infiltrats cellulaires assez importants dans l'adventice.

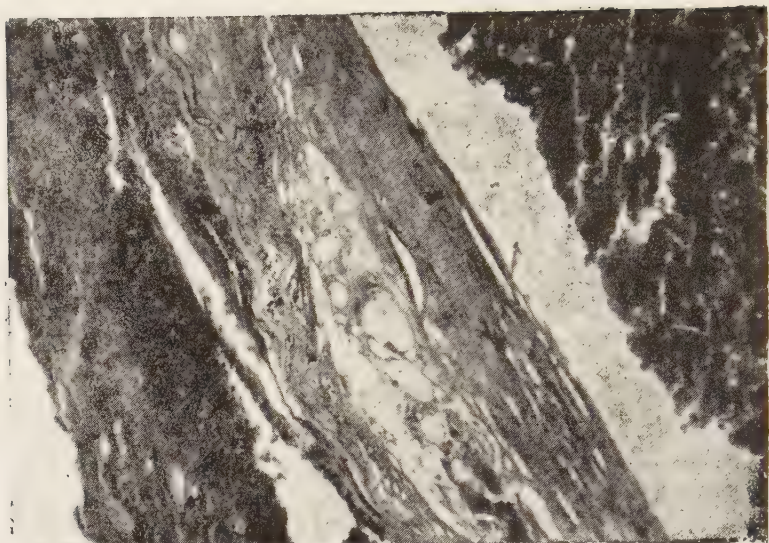


Fig. 1. — Paroi de l'artère cérébrale moyenne droite montrant la juxtaposition de dépôts chlorostériniques, d'infiltrations calcaires et d'un processus inflammatoire leucocytaire de la média et de l'adventice (véritable ulcération).

Cérébrales postérieures droite et gauche : ne présentent pas d'altération.

Tronc basilaire : quelques petites traînées cellulaires lymphocytaires dans l'adventice.

En résumé : au niveau des vaisseaux cérébraux, les lésions sont seulement parcellaires, intéressant au premier chef la *cérébrale moyenne droite* et la *cérébrale antérieure droite*. Deux modifications s'y trouvent juxtaposées :

- l'une aiguë, d'ordre inflammatoire,
- l'autre chronique, comportant trois éléments :
 - 1) prolifération de l'endartère,
 - 2) plaques d'athérome,
 - 3) calcification de la média.

Il s'agit d'un *processus de mésartérite et périmésartérite aiguë greffé sur des lésions d'athérome*. Quant au reste de l'appareil vasculaire, les lésions sont au moins aussi importantes au niveau des artères coronaires, mis à part le processus inflammatoire.

II. — Le système nerveux central :

1. — DANS LE TISSU NERVEUX APPAREMMENT SAIN, on note des phénomènes congestifs intenses, et même hémorragiques sous forme de petites suffusions ; il existe aussi une infiltration œdémateuse généralisée.

2. — DANS LE TERRITOIRE SYLVIE DE L'ARTÈRE THROMBOSÉE :

— *les méninges molles* présentent une réaction intense caractérisée par la présence de cellules granuleuses à l'intérieur des mailles arachnoïdiennes.

— *le cortex* est très congestif dans son ensemble. Les foyers hémorragiques sont nombreux, tantôt très étendus, envahissant de façon massive le parenchyme nerveux, tantôt sous forme de suffusions discrètes. Elles se présentent alors sous l'aspect d'une érythrodiapédèse péricapillaire, *fusant dans le parenchyme alentour*. Elles aboutissent quelquefois à la formation de véritables placards.

D'autres hémorragies sont uniquement péri-vasculaires, annulaires « en manchon », avec envahissement massif de la gaine de Virchow-Robin et phénomènes exsudatifs étendus.

— *Dans la substance blanche*, les mêmes manifestations hémorragiques se retrouvent mais encore plus marquées. Très souvent, elles sont centrées par un petit foyer de ramollissement.

L'infiltration œdémateuse est extrêmement intense.

Les gros et les petits vaisseaux ne sont pas le siège d'oblitération. Certains montrent dans leur lumière, riche en éléments sanguins, de petites vacuoles arrondies, faisant penser à des bulles graisseuses, leur paroi est souvent épaissie (tissu scléreux).

A côté de ce processus hémorragique généralisé au cortex et à la substance blanche, il existe un *processus inflammatoire*.

Tous les vaisseaux de calibres très divers situés en plein parenchyme, montrent en effet une infiltration à polynucléaires. Ces éléments, associés aux globules rouges, envahissent la substance nerveuse ou bien forment un manchon à l'intérieur de la gaine de Virchow-Robin. Dans celle-ci se surajoutent de nombreuses cellules macrophagiques et en particulier des sidérophages.

Dans la substance blanche, la prolifération gliale est nette, mais relativement discrète.

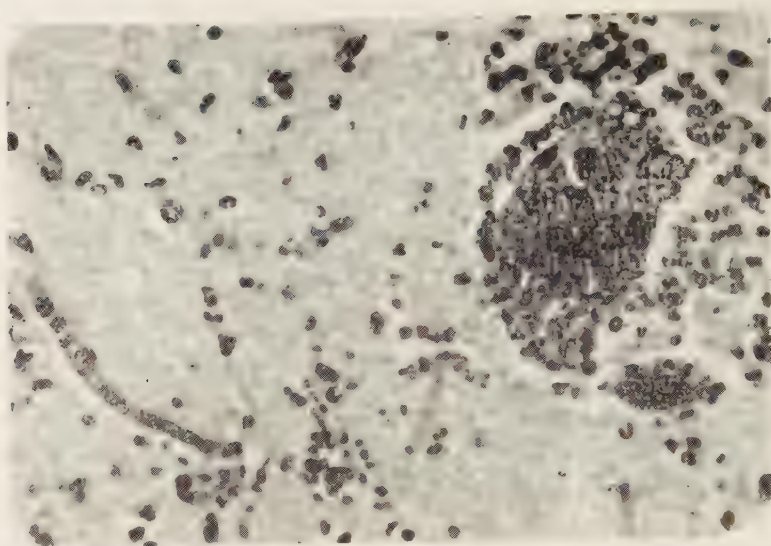


Fig. 2. — Végétation.

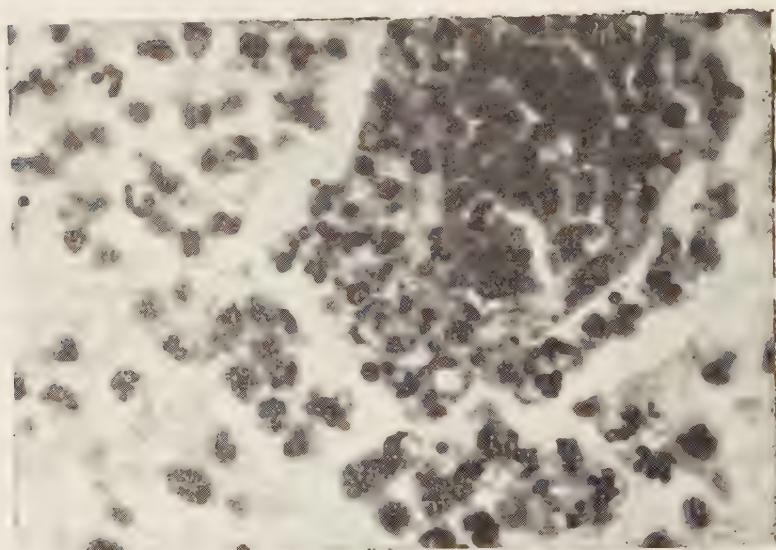


Fig. 3. — Détail à un fort grossissement.

Présence d'hémorragies annulaires et diapédétiques autour de vaisseaux divers avec infiltrations à polynucléaires et à lymphocytes (aspect de «nécrose» inflammatoire massive.)



Fig. 4. — A droite, diapédèses hémorragiques ; dans le centre, un vaisseau avec une infiltration adventitielle lympho-macrophagique et à gauche, dans la zone extra-adventitielle, une exsudation plasmatique sous forme de bulles claires et vitreuses. Augmentation diffuse des cellules microgliales.

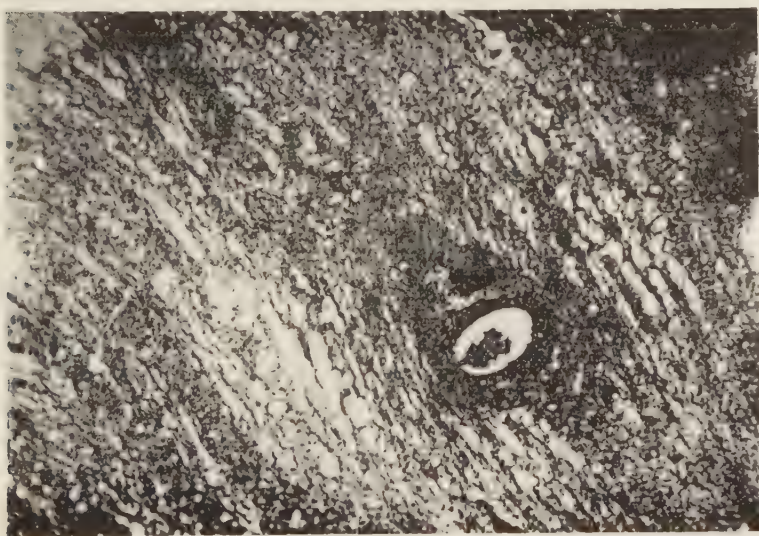


Fig. 5. — Autre aspect d'œdème interfasciculaire diffus dissociant les travées axiales et une exsudation plasmatique assez riche en albumine pour se colorer près d'un vaisseau en pleine réaction adventitielle.

Les microphotographies 4, 5 et 6 nous ont été communiquées par le Dr Van Bogaert.

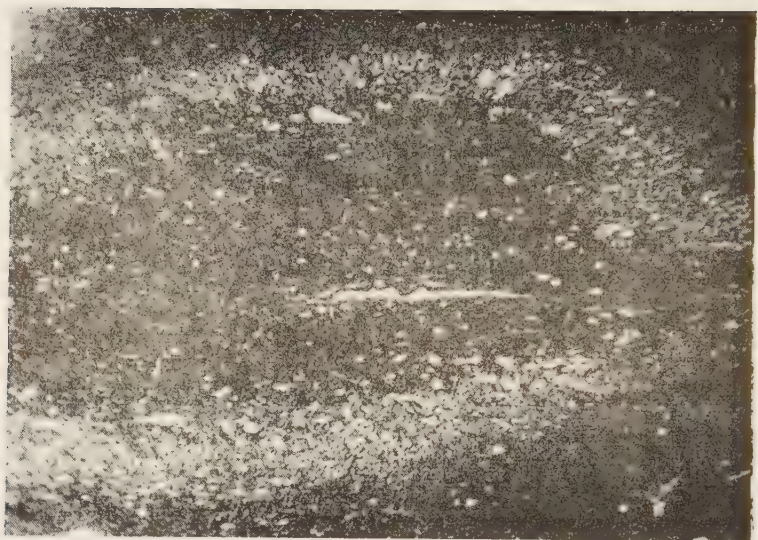


Fig. 6. — Curieuse figure de spongieuse « en halo » autour d'un vaisseau présentant un coagulum de fibrine.

3. — SUR UNE COUPE PASSANT PAR LE STRIATUM ET LA CAPSULE INTERNE :

— *le corps calleux* présente de nombreuses hémorragies. Le septum montre des vaisseaux congestifs avec petite réaction cellulaire à l'intérieur de la gaine de Virchow-Robin.

— *noyau lenticulaire* et *noyau caudé* sont le siège d'une hémorragie massive étendue, avec destruction du parenchyme.

— *la capsule interne* est aussi intéressée par l'intermédiaire des fibres putamino-caudales qui la traversent.

L'infiltration œdémateuse est considérable dans toutes les parties du parenchyme nerveux qui sont encore reconnaissables, en particulier dans le centre ovale. Ce remaniement de structure est complété par de nombreuses hémorragies punctiformes.

Les infiltrats à polynucléaires sont très abondants dans les régions de nécrose hémorragique. Ils sont plus rares autour des vaisseaux, mais on note toutefois quelques manchons cellulaires à polynucléaires, et d'autres riches en éléments histiocytaires ou microgliaux. A l'intérieur de la gaine de Virchow-Robin, ces éléments sont surchargés de graisse. Dans la lumière des vaisseaux, les bulles graisseuses sont nombreuses ; quelques corpuscules amylicés y sont également présents.

La réaction gliale ne paraît pas importante en dehors d'une réaction certaine de la microglie périvasculaire.

4. — CERVELET.

1. — Le processus hémorragique décelé macroscopiquement intéresse toute une portion du cervelet. La partie superficielle du cortex, la couche des grains et la substance blanche des lamelles cérébelleuses sont atteintes de façon identique. Les hémorragies sont quelquefois sous forme de petites suffusions, le plus souvent elles sont plus étendues, presque toujours de type annulaire ou en « fougères » : elles ne comportent pas de polynucléaires comme dans celles de la région sylvienne.

2. — On note la présence de petits foyers nécrotiques frais et coalescents, dans la substance blanche en particulier.

3. — Il existe une infiltration gliale développée à proximité de ces foyers hémorragiques et nécrotiques. Elle est représentée par une prolifération « dispersée » d'astrocytes protoplasmiques (plumps-cells).



Fig. 7. — Stéatose hépatique. Vue générale d'un lobule. Etat vacuolaire du cytoplasme, dépôts graisseux soudanophiles. Noter la présence de cellules et de noyaux intacts.

4. — Les parois vasculaires sont souvent épaissies, sclérosées — elles sont environnées par des cellules de la microglie (sidérophages et lipophages).

Enfin, comme dans les hémisphères cérébraux, on doit remarquer l'existence d'une infiltration œdémateuse intense du parenchyme nerveux.

III. — Les organes :

1) LE FOIE :

Structure très remaniée par l'existence d'une infiltration graisseuse à un stade très avancé, sans hyperplasie conjonctive péri ou intra-lobulaire de nature cirrhotique.

Il existe cependant des éléments parenchymateux de structure normale. Dans les cellules où le cytoplasme est constitué par une multitude de petites vacuoles graisseuses, la membrane reste très distincte, le noyau est central ou rejeté à la périphérie mais ne présente pas d'altération importante. Sa forme est arrondie ou ovalaire, régulière. Son réseau de chromatine est net. Certaines cellules conservent même deux noyaux juxtaposés. D'autres sont le siège d'une surcharge pigmentaire d'origine biliaire sous forme de poussières (cf. fig. 7).

Sur coupe à la congélation après coloration, pour les graisses, au rouge III B. Geigy (rouge au gras bleuâtre) :

Le parenchyme hépatique est le siège d'une infiltration de graisse neutre électivement colorée par ce procédé. Les dépôts se présentent sous la forme de fines gouttelettes ou au contraire de flaques. Il persiste seulement quelques rares cellules beaucoup moins infiltrées. Certaines vacuoles optiquement vides n'ont pas été imprégnées avec les diverses techniques de coloration.

2) LE REIN GAUCHE :

L'ensemble du parenchyme rénal est très congestif, plus particulièrement au niveau du tissu interstitiel, où il existe même des hémorragies.

— les glomérules sont intacts ; l'espace inter-glomérulaire est très dilaté, la capsule normale ;

— les tubes contournés sont dans leur ensemble d'aspect normal. Quelques-uns cependant présentent un certain degré de desquamation de leur revêtement, rappelant les lésions de néphrite avec présence de cylindres épithéliaux.

On ne trouve pas de façon évidente de dépôts graisseux avec les colorations courantes, mais la coloration spéciale

pour les graisses met en évidence de petits dépôts granuleux à l'intérieur des cellules épithéliales. Les substances soudanophiles sont surtout fréquentes dans les tubes contournés. Quelques tubes droits en contiennent aussi.

3) LA THYROÏDE :

Les vésicules ne montrent pas d'anomalie, mais il existe un développement considérable des travées conjonctives, qui présentent une tendance à la transformation fibreuse et scléreuse.

4) LES SURRÉNALES :

Ne montrent pas d'anomalie. La zone fasciculée semble cependant moins riche en graisse que normalement.

5) LE PANCRÉAS :

Les îlots de Langerhans sont normaux mais relativement peu nombreux. Les canaux sont entourés par du tissu conjonctif anormalement épaissi. Les artères sont extrêmement scléreuses.

6) L'HYPOPHYSE est d'aspect normal.

EN RÉSUMÉ

Chez un homme de 34 ans, dans les suites d'une série d'accidents coronariens et d'un court épisode comateux, s'installe brusquement un ictus hémiplégique.

L'étude anatomique macroscopique et microscopique conduit à la découverte de lésions multiples et variées. Elles se localisent essentiellement à deux domaines :

1° *Au système vasculaire*, et principalement aux gros troncs artériels, qui sont le siège d'une athérosclérose importante, diffuse, à expression surtout thrombosante.

2° *A l'encéphale* dans sa moitié droite, qui montre des lésions hémorragiques plus ou moins étendues, avec un maximum pour les territoires des artères thrombosées.

Nous sommes donc en présence d'une athérosclérose juvénile, s'étant compliquée de thromboses carotidienne et sylvienne, et finalement d'un syndrome hémorragique et nécrotique des centres nerveux.

DEUXIEME PARTIE

DONNÉES DE LA LITTÉRATURE

L'ATHÉROSCLÉROSE

Dans l'étude des artérites chroniques ou subaiguës, une confusion peut naître des termes employés pour distinguer de façon rigoureuse des processus somme toute très voisins. Entre la sclérose véritable des grosses artères et leur athérome, il existe des formes de passage assez accentuées pour justifier le titre d' « athérosclérose ». « L'athérome n'est que l'artériosclérose des moyennes et grosses artères » (Cornil, Josué).

C'est ce terme que nous choisirons, entendant par là « les lésions vasculaires représentées par l'épaississement en foyers de l'intima des artères, avec infiltrations de substances grasses lipoides et calcaires, et tendance à la nécrose ».

CLINIQUE

En raison de la multiplicité des territoires atteints, les troubles constatés seront des plus variés selon les cas. Notre propos n'est pas de les envisager ici dans toute leur diversité. Il nous suffira de dire qu'ils correspondent : — soit à l'arrêt brutal de la circulation dans un réseau vasculaire plus ou moins étendu, — soit à une insuffisance vasculaire partielle, résultant d'un fonctionnement inadapté d'une circulation régionale à des besoins accrus.

Cette symptomatologie viscérale, très polymorphe on le comprend, rendra compte de bien des crises d'angor, de claudications intermittentes, de paralysies transitoires ou définitives... selon le siège des lésions.

Fréquemment, ces troubles toucheront, simultanément ou successivement, les territoires les plus divers (poly-artérite).

La notion de chronicité, de progression lente domine habituellement l'évolution clinique. Celle-ci peut cependant revêtir un mode subaigu ou même aigu.

ANATOMIE

a) Siège des lésions :

Elles s'observent au niveau des artères proprement dites, par opposition avec les artéριοles. La répartition n'en est pas nécessairement uniforme. Le processus athéroscléreux peut apparaître en n'importe quel secteur artériel. Par ordre de fréquence c'est l'aorte, surtout au niveau de sa crosse et de sa bifurcation, qui est le plus souvent atteinte. Puis vient immédiatement après le carrefour carotidien, comme l'a montré Hultquist dans ses études autopsiques. C'est le point de départ de prédilection des thromboses carotidiennes (Sorgo, Andrell) [47].

De façon générale, les lésions sont en foyers disséminés dans l'organisme, siégeant surtout à la naissance des gros rameaux latéraux, au niveau des éperons et des courbures artérielles. Elles tendent à se généraliser quelquefois.

b) Caractères macroscopiques :

L'histologie est dominée par l'importance des lésions de l'endartère. Aschoff a interprété ces lésions comme une dégénérescence athérosclérotique de l'artère, caractérisée par une infiltration lipidique de l'intima. C'est toujours par une charge graisseuse sous-endothéliale qu'elle commence. Les dépôts d'abord disséminés, intra ou extra-cellulaires, bientôt confluent, formant alors de petits foyers de cellules xanthomateuses. Secondairement, ces foyers s'entoureront d'un tissu de sclérose réactionnel qui, compromettant la nutrition cellulaire, aboutira inéluctablement à la dégénérescence, à la formation de cavités riches en débris graisseux.

C'est d'abord dans la partie externe de l'intima que les dépôts s'accumulent, progressant ensuite vers la partie interne. Ultérieurement, la média pourra à son tour se surcharger en lipoides et en matériel mucoïde métachromatique. La nature chimique exacte de ces infiltrations est mal connue. On pense qu'elles sont constituées principalement d'esters du cholestérol, de sels calciques d'acides gras et parfois d'un peu de phospholipides.

ÉTIOPATHOGÉNIE

La pathogénie de l'athérosclérose est d'actualité. De nombreux travaux lui ont été consacrés ces dernières années. Aussi l'envisageons-nous plus en détails. Un des intérêts de notre observation est justement de montrer que

les idées actuellement émises sur ce problème n'ont pas qu'une valeur hypothétique.

A l'appui de constatations diverses (richesse des parois artérielles malades en composés lipo-protéidiques, fréquence de l'hypercholestérolémie), on pensa d'abord qu'une relation exacte existait entre hypercholestérolémie et athérosclérose artérielle.

En effet, la production d'athérosclérose coronaire chez l'animal était facilement obtenue par la prescription d'un régime riche en cholestérol. Stamler et Katz (88), dans leur expérimentation animale, montraient la relation évidente existant entre l'athérome de l'aorte thoracique et le taux du cholestérol sanguin. Mais l'athérome humain et expérimental sont loin d'être superposables. Duff (75), Peters et Van Slyke ont conclu à l'absence totale de lien entre ces deux processus. Il n'y a pas de preuve directe chez l'homme que la richesse du régime en cholestérol ait une influence immédiate sur le développement de l'athérosclérose. Gertler et White, Steiner, prescrivant des régimes tantôt très riches, tantôt fortement carencés en cholestérol, ne constatent aucune modification sensible et durable de son taux dans le sang. Une hypercholestérolémie élevée peut exister sans atteinte visible des artères, et sans hausse manométrique. C'est donc là tout au plus une condition favorisante de l'athérosclérose.

Deux découvertes importantes orientèrent ce problème vers des faits nouveaux :

1° En 1928, Machebœuf (84) montrait que dans le sérum, en dehors des lipides d'origine alimentaire, qui participent à l'hyperlipidémie transitoire de la digestion, se trouvent des lipides plasmatiques proprement dits, dont le taux est constant. Ces lipides sont masqués, hydrosolubilisés sous forme de cénapses lipido-protéidiques. Ce sont des complexes physico-chimiques qui unissent protéides et lipides et permettent à ces derniers de se trouver dissouts dans le sérum en une phase aqueuse limpide.

Leur rôle biologique allait se révéler primordial. Recherchant leur « vitesse de flottation » (notion particulière à une méthode d'ultra-centrifugation due à Svedberg), Gofman (78-79) a pu étudier ces molécules. Chez le sujet sain, à jeun, cette vitesse est faible, de l'ordre de 2 à 6 unités Svedberg (Sf). Chez le coronarien, et dans plusieurs maladies communément associées à l'athérosclérose (diabète sucré, hypo-thyroïdisme, syndrome néphrotique) le sérum charrie une grande quantité de molécules géantes, dont la vitesse de flottation est comprise entre 10-20 Sf.

L'électrophorèse (J.P. Soulier, D. Alagille) (87) a montré parallèlement dans l'athérosclérose une augmentation des alpha 2, des bêta-lipoprotéines et des euglobulines « 6 », que Pasquet identifie aux molécules géantes de Gofman. Les auteurs proposent d'ailleurs sur ces bases un diagnostic simple d'athérosclérose évolutive basé sur trois tests : l'électrophorèse, le test de Kunkel au phénol (qui met en jeu les bêta-globulines), et la réaction des euglobulines « 6 » (technique étudiant la floculation des euglobulines à pH 6).

2° En 1940, Knisely, Statman-Thomas et Eliot (81) signalaient l'existence chez les athéromateux d'un phénomène d'agglutination intra-vasculaire des globules rouges du sang. Ce phénomène fut observé la première fois pour les hématies parasitées par *plasmodium vivax*, *malariae*, *falciparum* chez *Maccacus Rhésus*. Puis on s'aperçut que c'était là un phénomène commun à diverses maladies humaines : endocardite bactérienne sub-aiguë, rhumatisme articulaire aigu, maladie hypertensive, athérosclérose, insuffisance myocardique, tuberculose pulmonaire, réaction aux arsenicaux, sicklémie...

Normalement les G.R. circulant dans la lumière vasculaire ne sont pas agglutinés, tous progressent librement, tendant à se repousser mutuellement. De plus la surface de revêtement interne des petits vaisseaux est lisse, propre ; aucun élément blanc ne s'y trouve accolé. Le sang circule ainsi jusqu'au système circulatoire de retour sans résistance, les érythrocytes franchissant les plus fins capillaires en file indienne, beaucoup plus rarement de front, deux par deux (Bloch) (81). Au contraire dans les diverses affections citées ci-dessus, et en particulier dans l'athérosclérose, l'examen au microscope électronique montre les globules rouges agglutinés entre eux et présentant un contour très altéré. L'hématic est enduite d'une mince couche fibrineuse jetant des ponts vers les éléments voisins. Grâce à ce revêtement se forment des amas de cellules, variables quant à leur taille, leur rigidité, leur cohésion, leur adhésivité. Le sang a un aspect boueux, graisseux (« sludged blood »). Il en résulte l'oblitération d'un grand nombre de petits vaisseaux par précipitation de ces masses de G.R. agglutinées, avec des phénomènes anoxiques à tous les niveaux. De par leur grandeur, ces amas doivent d'autre part être considérés comme de véritables embols réalisant l'occlusion des capillaires, des artérioles et probablement des petites artères. Knisely les rend responsables des nombreuses pétéchies

retrouvées dans les cerveaux d'hommes morts par *plasmodium falciparum*.

L'origine cellulaire ou plasmatique de l'enduit revêtant l'hématie n'est pas encore élucidée. Des études actuelles cherchent à préciser la nature chimique et physique de ce revêtement dans diverses maladies humaines.

Deux faits importants caractérisent donc l'athérosclérose :

1° *L'anoxie des parois artérielles* par obstruction des plus fins capillaires (ici vasa-vasorum), et par embolie des petites artérioles. Il en découle des modifications de perméabilité de l'endothélium.

2° La présence dans le plasma de *molécules lipido-protéidiques géantes* à « vitesse de flottation » élevée.

On sait que ce sont les substances les moins hydrophiles, les moins stables en milieu aqueux qui se déposeront dans le milieu inter-cellulaire. Les modifications de perméabilité de l'endothélium faciliteront ces dépôts.

Il est possible que l'existence de ces molécules lipido-protéidiques géantes, et de ces phénomènes d'agglutination intra-vasculaire des globules rouges, soit l'expression d'un seul et même trouble. En tout état de cause, ces faits peuvent être considérés actuellement comme les termes ultimes dans la production des lésions athéroscléreuses.

Où trouvent-ils leurs origines ?

a) Un état hyperlipidémique est considéré comme indispensable à la genèse de l'athérosclérose.

b) Un facteur particulier nécessaire à la clarification du plasma dans ces états d'hyperlipidémie ferait défaut chez l'athéroscléreux.

L'état hyperlipidémique

Il traduit un trouble permanent des constantes lipidiques normales du plasma.

Deux théories générales tendent à en rendre compte :

a) L'une de ces théories voit dans cet état la traduction d'une *activité hormonale déviée*.

Plusieurs hormones sont mises en cause : hormones thyroïdienne, pancréatique, somatotrope, corticoïdes (désoxycorticostérone, cortisone), et à titre plus accessoire adrénaline et testostérone. Le rôle qu'elles jouent dans la régulation lipidémique et dans le maintien des constantes du plasma est en effet important.

Par les relations étroites qu'elle entretient avec tous les systèmes biologiques, la glande hépatique prend aussi

une part importante dans cette activité hormonale. Son action sur les différentes hormones est permanente. B.-A. Houssay a établi pour le métabolisme des graisses ces intercorrélations foie-hypophyse.

Un déséquilibre dans la marche de ces différents systèmes aboutit à des troubles importants de l'état lipidique.

b) C'est un trouble primitif du métabolisme lipidique qu'envisage la seconde théorie.

Dans le problème particulier de l'athérosclérose, c'est l'étape intestinale — avec au premier plan l'intervention du complexe fond gastrique-pancréas-duodénum — qui s'avère primordial (Frazer) [77], (Dragstedt) [72]. L'équilibre d'action des différents ferments digestifs (lipases gastrique, pancréatique, intestinale) est perturbé.

Normalement, l'hydrolyse des lipides alimentaires en acides gras et alcool (glycérol) conduit à une émulsion fine des gouttelettes graisseuses (hémocoenies) qui vont être déversées dans le torrent circulatoire pour aller rejoindre tout d'abord les dépôts périphériques (Schœnheimer et Rittenberg). Ici, cette émulsion est imparfaite, le plasma prend un aspect trouble, lactescent, et il se fait une accumulation anormale des graisses (triglycérides) dans les dépôts.

Deux facteurs pourront favoriser le déclenchement, le maintien et l'aggravation de cet état hyperlipidémique :

— l'un, individuel, habituellement héréditaire, nommé en clinique « constitution », « tempérament », porterait sur une plus ou moins grande aptitude des tissus à emmagasiner et à relâcher les lipides ;

— l'autre est un facteur externe : le régime diététique. Expérimentalement, cliniquement et statistiquement (études suédoises faites pendant et après la guerre), son importance dans la pathogénie de l'athérosclérose est indéniable. L'excès d'apport alimentaire contribue indiscutablement à l'accroissement pathologique des graisses de réserve. Cette surcharge résultera tantôt d'une hyperphagie dont les origines peuvent être multiples (métabolique, neurovégétative, psycho-somatique), tantôt d'un régime au pouvoir énergétique trop élevé, où la quantité de la graisse ingérée intervient surtout quant à la nature de certains acides gras non saturés, et à l'importance de la vitamine B⁶ dans leur utilisation.

En résumé, il apparaît qu'une constitution prédisposante, complétée d'un approvisionnement diététique excessif, seront en présence de mécanismes neuro-

hormonaux et de fonctions organiques perturbés, les éléments décisifs de la production d'un état hyperlipidémique.

C'est en présence de ces états hyperlipidémiques que l'absence chez l'athéroscléreux d'un facteur particulier serait décisive dans la production d'un trouble de la crase lipido-protidémique. Il s'agirait d'un facteur actif situé dans la fraction globuline des protéines et dont le rôle serait en particulier de transformer les molécules du groupe 10-20 Sf en molécules du groupe 2-6 Sf. Sa formation ou sa libération serait conditionnée par l'héparine. Un plasma lipidémique prélevé avant héparinisation et d'aspect trouble devient clair *in vitro* lorsqu'on lui ajoute une goutte de sang prélevée cinq minutes après héparinisation. De même *in vivo* on a montré que l'héparine abolit la lipémie et fait disparaître rapidement dans l'athérosclérose les lipoprotéines du groupe 10-20 Sf. De là le rôle d'une *hypohéparinémie* suggérée par Anderson et Block.

La pathogénie de l'athérosclérose n'est donc pas simple, elle doit être envisagée dans une multiplicité de facteurs.

LA THROMBOSE CAROTIDIENNE

Parmi les conséquences anatomiques de l'athérosclérose — outre les modifications d'aspect et de structure pariétale des artères — il y a, non moins importantes, la sténose et surtout l'oblitération de la lumière vasculaire. Chez notre malade, ces processus affectent un caractère gravissime au niveau des pédicules céphaliques. Il en résulte deux thromboses importantes, celle de la carotide interne et celle de la sylvienne.

L'intérêt que suscite la première mérite que nous l'étudions. Longtemps méconnue dans les autopsies, on sait aujourd'hui qu'elle représente la cause majeure des apoplexies (Fischer [47], Hultquist, Chiari, Hunt...).

CLINIQUE

La traduction clinique habituelle de la thrombose carotidienne est l'hémiplégie, transitoire ou permanente suivant les possibilités de suppléances vasculaires.

Mais il est exceptionnel que ce déficit moteur apparaisse soudainement, en quelques minutes ou quelques heures. D'une façon générale, son installation se fait par éclipses, procédant par épisodes symptomatiques temporaires, de nombre variable.

Ce sont les *signes prémonitoires* de la thrombose.

L'un des plus constants est représenté par les *attaques de paralysie fugaces*. Il s'agit le plus fréquemment de paresthésies de l'avant-bras et de la main. De nombreux auteurs y ont insisté (Andrell, Krayenbühl et Weber [54]). Moniz (59) les trouve caractéristiques de son syndrome de la carotide interne. Le sujet a l'impression transitoire de perdre la main ; quelquefois il laisse choir l'objet qu'il tient. Fugitives, elles peuvent précéder l'attaque majeure d'une à plusieurs semaines. Un malade de Fisher (47) en a présenté à plus de 100 reprises au cours d'une période de 8 mois.

Les *vertiges* sont fréquents ; Moniz, Riechert et Siegert, Krayenbühl et Weber (54) les signalent. Ils peuvent atteindre une intensité telle qu'ils entraînent la chute du sujet (Andrell).

Céphalées, acouphènes, pertes de connaissance sont aussi rencontrés.

Des troubles du caractère sont quelquefois annonciateurs de l'assaut des symptômes (Andrell, Moniz [59]). Instabilité, dépression d'ordre émotif, manque d'énergie ont été ainsi rapportés.

Fisher (47) a décrit comme très caractéristique la *cécité unilatérale transitoire*. Soudaine « comme un rideau qui tombe », elle a une durée de 30 secondes à 2 minutes. Elle n'affecte aucune relation avec les autres symptômes fugaces et en règle disparaît avec l'attaque hémiplegique.

Le rôle de l'hypertension artérielle a été envisagé comme susceptible d'accroître le nombre des crises transitoires, grâce à des variations du tonus vasculaire. Le cas signalé par Fisher, où plus de 100 attaques précédaient sur 8 mois l'hémiplegie, comportait une hypertension artérielle très nette.

Le déficit neurologique établi, la richesse des symptômes cliniques, leur caractère passager ou permanent varient de façon extrême. Le siège de la thrombose, les possibilités ou non de suppléance artérielle, les conditions étiologiques enfin, déterminent ces variations.

Un élément cependant demeure constant, c'est l'hémiplegie. Son degré de gravité est lié à des faits anatomiques que nous préciserons.

Habituellement, elle prédomine au membre supérieur. L'atteinte de la face est fréquente, et en cas de paralysie soudaine et brutale, le déficit sensoriel sera important. La participation des 2^e, 3^e, 4^e et 6^e paires, isolément ou en associations diverses, est fréquemment possible du fait de leur situation péricarotidienne. Aussi notera-t-on toujours la qualité des mouvements oculaires, l'état des pupilles (myosis ou anisocorie), la possibilité d'un nystagmus unilatéral ou bilatéral. Le fond d'œil montre habituellement un œdème de la papille. La tension artérielle rétinienne a été signalée inférieure du côté de l'artère thrombosée (Weber et Krayenbühl) [54], (Milletti) [57].

L'altération de la conscience est habituelle, et des troubles mentaux peuvent exister : indifférence, trouble de la mémoire (Moniz).

ANATOMIE

La thrombose carotidienne

Son siège d'élection est la portion cervicale de l'artère. Ce n'est qu'une fois sur trois qu'elle est rencontrée en situation endocranienne, dans la région de la communicante postérieure (Hultquist).

Une thrombose sylvienne peut co-exister avec l'oblitération de la carotide. Ceci n'est pas sans intérêt.

La lumière des vaisseaux est habituellement totalement obstruée. Quelquefois elle subsiste infime, de l'ordre de un millimètre de diamètre, en situation excentrique.

Le tissu cérébral

Il y a beaucoup de variations dans l'étendue de l'atteinte du cerveau. Ordinairement, les lésions se produisent dans la portion antérieure de l'aire de distribution de l'artère cérébrale moyenne. Le lobe frontal est quelquefois intéressé. Son atteinte est fonction de la circulation collatérale à travers l'artère communicante antérieure qui est grandement variable.

CIRCONSTANCES ÉTIOLOGIQUES

La thrombose carotidienne peut être en rapport immédiat :

a) avec une intervention extérieure, telle que traumatismes divers (50) (choc cranien, plaie par arme à feu, surtout traumatismes cervicaux directs ou indirects) ou ligatures de la carotide primitive, de la carotide interne ;

b) avec une affection de voisinage de nature inflammatoire (abcès rétro-pharyngien [56], adénopathies cervicales, otites, méningites basilaires).

Mais le plus souvent il s'agira d'affections cardiovasculaires (embolie à point de départ cardiaque, anévrisme de la crosse aortique ou du tronc brachio-céphalique), ou de modifications « primaires » des parois artérielles. Revisant les diverses étiologies d'oblitération spontanée et complète de la carotide interne, Subirana, Puncernau, Oller Daurella (65) ont placé au premier plan *l'athérosclérose, la thrombo-angéite oblitérante et les infections aiguës*. Celles-ci (coqueluche, scarlatine, diphtérie) tiennent un rôle indéniable chez le jeune enfant convalescent. Chez l'adulte jeune, les formes cérébrales de la maladie de Winiwater-Buerger sont fréquentes (Sorgo, Spatz, Frovig [49], Krayenbühl et Weber, Davis et Perret [45]), mais elles posent un diagnostic difficile. En effet, on ne peut pas compter sur la présence d'oblitérations vasculaires des membres pour faire le diagnostic, car très souvent les signes cérébraux précèdent l'attaque périphérique ou sont isolés. C'est la craniotomie exploratrice qui le permettra le plus souvent par l'aspect caractéristique des petits vaisseaux cérébraux.

La péri-artérite noueuse est aussi quelquefois rencontrée (Davis et Perret, Kernohan) [53].

Le processus le plus fréquemment en cause sera malgré tout l'athérosclérose. Notons d'ailleurs que la maladie en plaques des artères n'est pas l'apanage exclusif des sujets âgés, elle peut survenir tout aussi bien chez l'adulte jeune (observation de Davis Williams : homme de 30 ans ; cas de Ford et Schæffer : garçon de 4 ans, rapportés par Symonds) [66].

PHYSIO-PATHOGÉNIE

a) Les signes prémonitoires

Le trouble fondamental déterminant les attaques fugaces de cécité, vertiges, parésies et paresthésies... demeure encore inconnu.

Fisher (47), Andrell et Hultquist ont tenté de l'élucider. Le rôle de la portion rétrécie de la C.I. fut d'abord envisagé. En effet, il est assez significatif que ces symptômes surviennent habituellement un temps relativement court avant l'occlusion de la C.I. et deviennent plus fréquents à mesure que cet événement se fait proche. Quelques fonds d'yeux ont été examinés pendant la période de cécité transitoire : la rétine se présentait « blanche comme neige », indiquant une interruption totale du flot sanguin. Doit-on penser à une vaso-constriction temporaire s'exerçant dans la région de la carotide interne rétrécie par l'athérosclérose ? Anatomiquement cela est possible, puisqu'il persiste toujours une portion saine du muscle lisse, qui puisse influencer la taille du canal persistant. Andrell, se basant sur des études artériographiques a opté dans ce sens. Fisher rejette cette hypothèse qui, selon lui, explique mal la dissociation des signes prémonitoires (la cécité unilatérale en particulier est toujours isolée). On peut ajouter qu'elle ne saurait englober les céphalées qui, selon la théorie pathogénique habituelle, répondent à une vaso-dilatation.

En définitif, en l'état actuel du problème, il est impossible de dire si la responsabilité de ces phénomènes incombe à la vaso-constriction d'une branche relativement saine ou à un rétrécissement par la plaque d'athérome. Dans les cas où les symptômes se produisent quelques jours seulement avant l'attaque définitive, on a donné l'explication de remaniements anatomiques plusieurs fois répétés avant la lésion définitive.

b) Le déclenchement des troubles cérébraux

Il est exceptionnel qu'une thrombose carotidienne entraîne une ischémie totale de l'hémisphère correspondant. Cette oblitération peut même ne donner aucun ramollissement. L'existence d'une circulation de suppléance, d'installation automatique quand existe d'un côté du cerveau une baisse de la pression sanguine (Moniz) [58], explique ce fait. Deux systèmes composent cette circulation :

1) le premier, essentiel, est celui des artères communicantes antérieure et postérieure. Il vient compléter en avant et en arrière l'hexagone de Willis, développé à la base du cerveau à partir des branches de distribution de l'artère basilaire et de chacune des carotides internes ;

2) le second, beaucoup plus accessoire, comporte de multiples connections artériolaires reliant à la surface des hémisphères les différentes branches terminales des artères cérébrales antérieure, moyenne et postérieure.

Dans ces conditions, si une ischémie survient dans un territoire localisé, c'est que cette circulation de suppléance n'a pu intervenir. Deux faits sont susceptibles de s'opposer à cette suppléance :

1° La configuration anatomique de l'hexagone de Willis ne la permet pas : une des artères communicantes est absente ou rétrécie congénitalement.

2° La topographie de la thrombose par rapport à l'hexagone y fait obstacle. L'exemple le plus simple est celui d'un thrombus siégeant au niveau de l'artère cérébrale moyenne. Le rôle des artères communicantes est alors réduit à néant.

On tend actuellement à considérer cette explication anatomique insuffisante. Pour que des perturbations cérébrales focalisées (hémiplégie, hémianesthésie) puissent s'installer, il est nécessaire que survienne une ischémie sévère. Seul un trouble grave de la dynamique circulatoire la réalisera. Corday, Sandford, Rothenberg et Putnam (44), s'appuyant sur des considérations cliniques et expérimentales, en donnent la conception suivante : « Pour qu'une ischémie sévère survienne dans l'aire d'un vaisseau rétréci par un processus artério-scléreux ou une anomalie congénitale, il faut qu'à ce rétrécissement localisé de la lumière artérielle se combine une hypotension brusque ». A ce concept, les auteurs donnent le nom d' « *insuffisance vasculaire cérébrale* ». Il découle des lois de Poiseuille formulées pour un tube de calibre donné. Par analogie, on

déduit en matière de dynamique artérielle les deux propositions suivantes :

1. La vitesse du courant sanguin dans une artère est proportionnelle à la pression sanguine ;

2. Cette pression sanguine demeurant constante, le volume sanguin par unité de temps est à son tour proportionnel à la quatrième puissance du diamètre de l'artère.

Si donc le calibre d'une artère est diminué de moitié par athérosclérose, la pression artérielle demeurant constante, le volume sanguin est réduit au 1/16 de son chiffre. La pression capillaire, au delà du rétrécissement vasculaire, est encore suffisante pour assurer un métabolisme cellulaire normal. Mais si, de plus, survient une hypotension sérieuse, momentanément irréversible, elle devient notoirement insuffisante et des troubles cérébraux aigus en résultent.

Le facteur directement responsable dans ces perturbations cérébrales focalisées est la *déficience brusque du système presseur sanguin*. Elle ne constitue pas une cause exclusive : des changements qualitatifs sanguins, tels qu'hypoglycémie et anémie, peuvent jouer le même rôle. La thrombose peut également brusquement se compliquer à l'occasion d'une augmentation de la viscosité sanguine, d'une hyperplaquettose passagère, d'une hyperglobulinémie fugace. De multiples conditions pourront réaliser cette hypotension brutale : choc hémorragique, infarctus myocardique, médication hypotensive, hypotension posturale, syndrome du sinus carotidien, anesthésie, chirurgie cardiaque, sympathectomie ou blocage sympathique, traumatismes, maladies cardiaques telles qu'arythmie, Stokes-Adams. Enfin l'occlusion chronique de la carotide interne ou de l'artère basilaire peut réaliser cette hypotension pour l'une des artères cérébrales (Denny-Brown).

L'ENCÉPHALITE HÉMORRAGIQUE

CLINIQUE

Les caractères cliniques et biologiques de ce syndrome n'ont rien de très caractéristique. Cette imprécision n'est pas pour surprendre dans un processus où la symptomatologie dépend essentiellement de la rapidité de l'évolution et de la localisation des lésions.

Schématiquement, l'encéphalite hémorragique se traduit par une atteinte aiguë du système nerveux central. Le début est brutal, chez un sujet le plus souvent jeune, bien portant, marqué par de violentes céphalées. La perte de conscience est progressive, accompagnée d'une ascension rapide de la température.

Du point de vue neurologique, les signes de localisation sont fréquents : crises épileptiques Bravais-Jacksoniennes, hémiplégie. Les réflexes variables, sont souvent anormaux. Les constatations faites au niveau du L.C.R. sont diverses. Tantôt il se montre clair, tantôt légèrement teinté de sang. Il ne contient habituellement pas d'hématies, mais les éléments blancs y sont quelquefois nombreux (10 à 250) avec en général une forte proportion de polynucléaires. Des convulsions surviennent, entraînant la mort dans l'hyperthermie. L'affection a duré de quelques heures à quelques jours.

Certains cas de localisations exceptionnelles peuvent rendre compte de formes cliniques inhabituelles. Van Bogaert et Bertrand (12) ont rapporté le cas de lésions cortico-néostriées s'étant traduites par une chorée aiguë.

ANATOMO-PATHOLOGIE

a) Données macroscopiques

Marchand et Courtois (27) les ont ainsi décrites : « ... Dure-mère aussi bien que pie-mère présentent une congestion intense avec de nombreuses suffusions hémorragiques. Les vaisseaux méningés des hémisphères sont gorgés de sang, affectant la forme de gros cordons turgescents.

« Sur les coupes, les hémorragies miliaires confèrent au tissu nerveux un aspect marbré. Leur nombre et leur localisation sont variables. L'ensemble de la zone hémorragique intéresse généralement cortex et substance blanche. Elle ne répond aucunement comme topographie à un territoire artériel.

« La turgescence des veines cérébelleuses et des régions basilaires est également prononcée. La présence de petits piquetés sanguins est fréquente au niveau du cervelet et du plancher du iv^e ventricule... »

b) Données microscopiques

« ... Au niveau des zones hémorragiques, la pie-mère est infiltrée de sang. Le cortex a la partie superficielle souvent dilacérée par le sang répandu sous la pie-mère.

« Les parois des veines et des veinules présentent un endothélium tuméfié ; autour et dans la lumière, des amas de polynucléaires sont en voie de désintégration. L'espace compris entre l'endothélium et la tunique musculaire est rempli de globules rouges, de monocytes et de polynucléaires.

« Les hémorragies miliaires sont périveineuses et péricapillaires. Le sang extravasé autour du vaisseau occupe une zone plus ou moins arrondie. Des coupes sérieées peuvent montrer le lieu de rupture de la paroi. De nombreux autres vaisseaux ont leurs parois distendues à l'extrême, sur le point de se rompre. Leur lumière est souvent complètement obstruée par la prolifération de l'endothélium vasculaire ou par des amas de polynucléaires... » (Marchand)

Jan Cammermeyer (13) a décrit la structure caractéristique de ces hémorragies annulaires. Elles comprennent une zone de globules rouges entourant un foyer de nécrose périvasculaire.

— La zone hémorragique est composée de cellules sanguines identiques à celles circulant dans le système vasculaire (en cas de paludisme, elles sont bourrées de parasites et de pigment). Les axones et leur gaine de myéline sont intacts. Astrocytes et oligodendrocytes sont seulement refoulés de côté.

— Le focus central montre des aspects variables suivant l'âge de la lésion. On y retrouve des fragments d'axone, des gaines myéliniques complètement désintégrées et des nécroses de cellules gliales. Parfois son centre est

occupé par un vaisseau rempli de fibrine ou de globules rouges, mais le plus souvent il se trouve complètement transformé en une substance homogène, amorphe. Les colorants à l'hématoxyline et éosine montrent la présence de fibrine déposée dans le thrombus, dans la paroi du vaisseau et dans le tissu périvasculaire nécrotique.

Les lésions anciennes montrent des macrophages bourrés de graisse.

Certains aspects moins typiques peuvent se voir : les hémorragies annulaires sont incomplètes, seulement partielles : le flot sanguin n'a pas suffisamment encerclé le foyer de nécrose ; quelquefois il s'agit d'hémorragies concentriques massives, artifices de préparation probables (foyers nécrotiques emportés par le microtome).

Dans le cas d'une survie un peu prolongée, on note en outre une démyélinisation périvasculaire sans hémorragies, que l'on peut surprendre à tous les stades de la désintégration et de l'organisation réparatrice (Baker) [8].

La plus fréquente localisation des hémorragies annulaires dans la substance blanche serait due à la longueur de la boucle capillaire qui prédispose à l'arrêt de la progression du thrombus (Vance, Blackwood).

Les artérioles ne participant pas aux hémorragies miliaires montrent dans leur adventice la présence de nombreux corps granuleux remplis de granulations lipoidiques.

En résumé, ce processus histologique comporte des hémorragies annulaires, miliaires diffuses et confluentes, une démyélinisation périvasculaire avec production de corps granuleux. L'infiltration vasculaire est par ailleurs un élément habituel.

CIRCONSTANCES ÉTIOLOGIQUES

Il n'existe pas de causes générales précises des encéphalites hémorragiques.

— Elles peuvent survenir à toutes les époques de l'existence, depuis la vie intra-utérine (Charrin et Méré) [16] jusqu'aux âges les plus avancés (Raymond et Philippe) [16].

— Fardet (16) a pu retenir dans son travail une prédominance pour le sexe féminin et la notion d'une hérédité nerveuse ou mentale, mais ceci semble bien particulier au domaine des encéphalites psychosiques.

En fait, ce syndrome hémorragique des centres nerveux se rencontre dans les circonstances les plus variées :

— On l'observe au cours de *diverses maladies infectieuses* : diphtérie, fièvre typhoïde, érysipèle (Marchand), typhus, dysenterie, diverses septicémies (Preobrajenski) [29], accès palustres pernicioeux. Cette dernière affection doit trouver une place de plus en plus importante dans ce problème. Plusieurs millions de paludéens meurent, en effet, chaque année des conséquences de leur affection, c'est-à-dire d'encéphalite palustre. Le tableau histologique est très exactement celui de l'encéphalite hémorragique (R.-H. Rigdon) [33 bis]. Plusieurs cas d'encéphalite hémorragique ont été signalés associés au rhumatisme articulaire aigu (Dobbs, de Saram). Van Bogaert et Bertrand (12) ont rapporté chez un malade atteint de rhumatisme articulaire aigu des lésions hémorragiques cortico-néostriées, qui se sont manifestées cliniquement par une chorée aiguë mortelle. Leichtenstein a insisté sur le rôle important de la grippe.

Raymond et Cestan (33) ont donné la tuberculose comme cause possible.

Enfin, l'encéphalite épidémique est également capable de produire des lésions hémorragiques (Spatz) [36].

Ces accidents cérébraux des maladies infectieuses ont été désignés sous le nom d'encéphalite hémorragique parainfectieuse.

Il apparaît aussi dans des faits variés, où *l'infection n'est pas en jeu* : traumatismes crâniens, embolies graisseuses.

Une hémopathie génétique — objet d'une attention toute particulière dans le service du Docteur Gallais (cf. Thèses Fourquet et Alluis) — a un rôle très important dans la production de ces embolies graisseuses. Il s'agit de la maladie à hématies falciformes. Battingham et Phinizy (7) ont rapporté l'observation d'une négresse de 20 ans, chez qui l'autopsie montra de nombreuses et minimes hémorragies cérébrales. Fait particulier, ces hémorragies étaient composées d'hématies falciformes. Dans toutes les coupes du cerveau, du poumon, du cœur, du foie, de la rate, des surrénales, des reins, du pancréas, les capillaires étaient remplis de graisse. Les auteurs se bornent à signaler la falciformation, mais ne se jugent pas à même de discuter son rôle dans le syndrome de leur malade. Ils le

rangent dans les cas décrits sous le nom d'encéphalite hémorragique et dus aux arsénicaux (traitement anti-syphilitique par Novar).

Nous pensons que ces embolies graisseuses sont intervenues pour une part importante dans la réalisation des hémorragies cérébrales en réalisant l'embolie et la thrombose des capillaires, l'intoxication arsénicale possible ayant été surtout un facteur déclenchant. Ces embolies graisseuses prendraient naissance dans des foyers d'infarctus et de nécrose de la moelle osseuse (formes anémiques). On a décrit aussi des lésions vasculaires diffuses, notamment cérébrales, à type de thromboses, d'infarctus ou plus simplement des altérations des parois vasculaires dont l'origine serait à rattacher à la falciformation intravasculaire des hématies (formes non anémiques).

— Les *causes toxiques* ont également leur importance : l'arsénothérapie (en particulier par les arsénobenzènes), le saturnisme chronique, l'usage de certains alcaloïdes ont été rendus responsables d'encéphalites hémorragiques (Degos, Delort et Capron) [15], (Heilbrunn et Hoffenberg) [21]. L'intoxication sulfamidée aussi : l'observation d'Altschul (1) en est probablement un exemple. L'alcool semblerait devoir jouer également un rôle. Certains cas de delirium tremens s'accompagnent de lésions inflammatoires hémorragiques. On sait la place importante que lui accordait Wernicke dans la polio-encéphalite hémorragique aiguë.

— Pour Baker (8), l'encéphalite hémorragique est apparue comme une *entité autonome*. Rien n'indique alors une étiologie. Il s'agit de jeunes sujets, non scléreux, non brightiques, non syphilitiques.

— Récemment, l'attention a été attirée sur des *maladies où le système artériel est gravement atteint*.

Baker, déjà, soulevait l'hypothèse d'une origine circulatoire, mais ces investigations demeurèrent négatives.

Race et Lisa furent sans doute les premiers à reconnaître un aspect de purpura de la substance blanche au cours d'affections cardio-vasculaires. A l'occasion de quinze cas d'infarctus du myocarde, ils signalèrent six fois l'existence d'« hémorragies pétéchiiales » localisées au cortex ou frappant également la substance blanche.

Hiller (22) a récemment rapporté aussi les observations d'une thrombo-angéite et d'une périartérite noueuse, où un processus hémorragique témoignait de violentes réactions

tissulaires vasculaires. Mais il s'agissait là plus d'hémorragies massives originaires de gros vaisseaux que d'hémorragies pétéchieales multiples.

Worms et Bertrand, Pequigniot et Chaouat (37) viennent de décrire une encéphalite hémorragique typique chez une malade affectée depuis plusieurs années d'une maladie artérielle, et ayant présenté une oblitération artérielle.

DÉDUCTIONS PATHOGÉNIQUES

La pathogénie de l'encéphalite hémorragique est loin d'être parfaitement comprise en dépit de nombreux et récents travaux qui, notamment à l'étranger, ont tenté de solutionner ce problème.

a) Les hémorragies annulaires

A propos des encéphalites psychosiques, Marchand (27) a envisagé l'intervention de trois facteurs :

1) Un élément toxi-infectieux détermine la phlébite et la thrombose des veines cérébrales et méningées.

2) Un processus mécanique secondaire entraîne, soit la dilatation des veines et la diapédèse, soit la rupture des veinules et capillaires tributaires de la veine thrombosée.

3) Le ramollissement aigu du parenchyme nerveux de la zone ischémisée et infiltrée est à son tour la source d'une nouvelle hémorragie.

Rexner, Alexander, Campbell ont évoqué un mécanisme identique sur le concept d'une paralysie vasculaire primaire généralisée, résultant de lésions dégénératives. Une dilatation des vaisseaux, une fuite du plasma, une extravasation des globules rouges en sont la conséquence.

Aucune observation directe n'a cependant montré que les hémorragies se développent sur la base d'un tel mécanisme. De plus, il est des faits morphologiques actuellement bien démontrés dont il faut tenir compte :

1) Les petites nécroses centrales se développent indépendamment de l'hémorragie les encerclant (Kirschbaum, Dietrich).

2) Les hémorragies ne peuvent prendre place autour des lésions chroniques.

En fonction de ces données et sur la base d'études anatomiques et expérimentales, Cammermayer (13) a proposé l'hypothèse suivante : les hémorragies annulaires sont liées à la soudaine perturbation de l'ondée sanguine, suivant l'arrêt cardiaque.

Deux facteurs concourent à créer cette brusque perturbation :

1° L'impossibilité dans le crâne — contrairement à ce qui se passe au niveau des autres organes — de toute dilatation des vaisseaux du fait de la tension des tissus ;

2° L'engorgement des veines, particulièrement au niveau du cou, au moment de l'arrêt cardiaque, avec pour résultante une pression très élevée dans la veine cave supérieure (Riml, Henderson).

Ces deux facteurs constituent un obstacle qui crée une régurgitation dans le sang veineux et simultanément un « choc » dans tout le système veineux.

Normalement, la tension des tissus et la résistance des parois veineuses offrent assez de solidité à l'impact du sang régurgité. Mais *la pré-existence de petites nécroses* (consécutives par exemple à des embolies cérébrales graisseuses) permet la rupture de la paroi vasculaire.

L'ancienneté des lésions est également un facteur important pouvant influencer la formation de l'hémorragie : au stade aigu de l'embolie et de la thrombose, les vaisseaux sont seulement altérés, l'épanchement sanguin minime est péri-vasculaire ; lorsque la nécrose tissulaire est ancienne et complète, la tension de ce foyer oblige le sang à s'épancher hors du vaisseau rompu.

L'élévation de pression exercée par la colonne sanguine régurgitée assure la dispersion des cellules sanguines. En dépit de la rupture des parois, les hémorragies sont minimales à cause du temps bref pendant lequel le sang circule après la mort.

En résumé, deux éléments semblent devoir conditionner la production des hémorragies annulaires :

1° La fragilisation de la paroi des vaisseaux permet leur rupture. Cette fragilisation naît des nécroses pariétales résultant de thromboses veineuses et capillaires.

2° Réalisant cette rupture, un facteur mécanique secondaire assure la fuite sanguine dans le tissu péri-vasculaire.

Marchand l'envisage, mais n'en précise pas la nature. Cammermeyer (13) l'identifie à l'impact du sang veineux, régurgité dans un système inextensible, au moment de l'arrêt cardiaque. Ce point de vue repose sur des constatations expérimentales (Broman, Meriwether et Wilson) : après injection d'embols graisseux chez l'animal, les hémorragies annulaires absentes à l'observation directe des cerveaux vivants, sont retrouvées à l'examen post-mortem.

b) Les infiltrations cellulaires

Le plus souvent, *l'inflammation* est à considérer comme la marque d'un processus infectieux. Mais on sait que des corps chimiques, des agents physiques sont également capables de la provoquer, de même que toute nécrose tissulaire (Fisher, Wasels). Et si, du point de vue histopathologique, les encéphalites hémorragiques rentrent dans le cadre des inflammations du névraxe, elles ne constituent pas pour autant des encéphalites vraies (L. van Bogaert, F. Lhermitte [26]).

Au cours de celles-ci, dont le type est l'encéphalite aiguë de Hurst, le complexe inflammatoire symptomatique doit apparaître avec un caractère d'autonomie absolue. Elles suggéreraient la présence in loco d'un agent causal ; mais on ne sait rien sur la nature de cet agent (bacille ou virus). Les altérations hémorragiques déterminées par des troubles vasculaires fonctionnels n'affectent plus alors qu'un aspect de second plan.

D'une façon plus générale, Pette et Ferraro (17) ont envisagé la réaction inflammatoire symptomatique comme correspondant à une réaction allergique localisée, provoquée par des produits de désintégration dans des conditions étiologiques diverses. Le mécanisme physiopathologique évoqué consiste en un conflit antigènes-anticorps, qui se déroule dans le système nerveux. Des méningo-encéphalites allergiques ont été réalisées expérimentalement par l'apport direct d'antigènes dans le tissu nerveux (Y. Poursines) [28]. Mais bien des inconnues (antigène en cause, nature des anticorps...) demandent des éclaircissements, avant que la réalité d'une cause allergique dans la production de ces infiltrations cellulaires soit tenue pour démontrée.

Histologiquement, Ferraro ne pense pas que le processus allergique puisse être différencié de ceux de caractère inflammatoire causés par des agents infectieux. Good (19, 14) par contre, sur un matériel d'expérience prétend trouver avec évidence des différences significatives entre inflammation allergique et non allergique dans le système nerveux central. Ces différences s'expriment pour l'inflammation allergique, dans l'étendue et la sévérité des destructions tissulaires, des hémorragies et de l'exsudation cellulaire. Le nombre important de plasmocytes et de leurs éléments jeunes (environ 25 % des éléments cellulaires) serait particulier aux états aigus de l'inflammation allergique. L'auteur reconnaît que c'est là une constatation qui exige une évaluation soigneuse.

TROISIEME PARTIE

DISCUSSION ET COMMENTAIRES

CLINIQUE

Devant ce coma hémiplégique et l'ensemble des caractères cliniques détaillés dans l'observation, le diagnostic posé avant la nécropsie est celui de thrombose carotidienne. Les constatations macroscopiques confirment ce diagnostic et apportent un fait anatomique nouveau, imprévu cliniquement : l'encéphalite hémorragique. A posteriori, on peut juger que ce processus a pris une part active dans l'évolution. Certains aspects du tableau clinique — l'altération progressive de l'état de conscience, la poussée thermique aiguë, l'issue rapidement fatale — appuient cette hypothèse. Il n'en demeure pas moins que le tableau clinique des premiers jours est celui d'une thrombose de la carotide.

L'installation du syndrome pyramidal déficitaire n'a pas été soudaine. Certains épisodes symptomatiques l'ont précédée de vingt-quatre heures, pour reparaitre le jour même de l'attaque. Ils se rapprochent assez typiquement des signes prémonitoires décrits dans la thrombose carotidienne :

La veille de l'ictus apparaissent les paresthésies de l'avant-bras et de la main (les plus fréquentes selon Moniz). Elles sont transitoires, disparaissant le lendemain matin. Simultanément le pouls radial n'est pas perçu.

— Quelques heures avant l'assaut des symptômes majeurs, le sujet éprouve des vertiges accompagnés de vomissements.

— Quoique l'interrogatoire du malade soit impossible, nous pouvons penser que les céphalées existent également. Présentes après l'attaque, sans doute étaient-elles déjà installées avec les paresthésies et vertiges. Communément d'ailleurs, elles précèdent l'ictus de quelques heures,

consistant en maux de tête typiques, de gravité modérée, siégeant électivement au-dessus de l'œil ipsi-latéral, quelquefois à la tempe. La relation évoquée par Fisher entre le grand nombre de ces attaques fugaces et l'existence d'une H.T.A. n'est pas constatée ici.

Les épisodes pathologiques de 1947 posent un autre problème :

— Les crises d'angoisse précordiale sont aisément rattachées aux troubles de la circulation coronarienne. Un dépôt athéromateux rétrécit l'orifice de l'artère coronaire gauche.

— Quant à la poussée ictale réversible de juillet, ne doit-on pas y voir la traduction première d'une thrombose artérielle cérébrale, plus exactement de l'oblitération de l'artère sylvienne ? La richesse du thrombus en pigments d'origine sanguine montre bien qu'il s'agit là d'une lésion déjà ancienne.

Le déficit moteur et sensitif est massif. Intéressant tout l'hémicorps gauche, face comprise. L'atteinte des paires crâniennes est également importante, mais il est difficile d'en préciser l'origine.

Nous discuterons plus loin de l'hyperpathie notée sur tout le côté droit.

Un caractère de gravité indiscutable complète le tableau clinique. L'importance des signes d'atteinte de la base du cerveau et des signes bulbaires (troubles de la déglutition, du pouls, de la respiration) augure d'une évolution fâcheuse. L'apparition rapide des complications pulmonaires précipite l'issue fatale. Il est probable qu'à côté du processus encéphalitique proprement dit, l'atteinte hémorragique des centres sous-corticaux et du tronc cérébral inférieur trouvée à l'autopsie a joué un rôle de premier plan dans cette rapide aggravation.

Un tel groupement de faits est suffisamment évocateur d'une thrombose carotidienne. Les pulsations carotidiennes difficilement perçues du côté droit tendent à le confirmer. Notons à ce sujet que la palpation digitale de l'artère par voie pharyngée est donnée comme le meilleur procédé permettant d'éliminer les causes d'erreurs tenant à la carotide externe.

Ce diagnostic posé, il importe néanmoins chez un sujet hypertendu de discuter la possibilité d'une hémorragie cérébrale, d'autant qu'il est habituel de considérer cette distinction comme cruciale du point de vue thérapeutique (ceci en théorie, car pratiquement l'urgence sera toujours

dans le traitement de l'œdème cérébral, qui dans l'un ou l'autre cas domine l'évolution, et est responsable de la mort).

Hormis la gravité du tableau clinique, l'absence de tout signe d'hémorragie méningée ou d'inondation ventriculaire, le L.C.R. incolore autorisent difficilement ce diagnostic. L'étude anatomique infirme pourtant ce point de vue. Elle nous en fournit de plus l'explication, qui est dans la fragilité vasculaire toute particulière chez ce sujet, aggravée d'un trouble certain de la crase sanguine vu l'atteinte hépatique.

La complication brutale d'une tumeur cérébrale doit aussi être envisagée.

Trois examens complémentaires peuvent aider à ce débat :

1) LA VENTRICULOGRAPHIE.

Mais elle n'est pas sans danger.

2) L'ARTÉRIOGRAPHIE.

Méthode d'examen ne comportant actuellement qu'un minimum de risque (38), elle nous aurait donné une certitude ; malheureusement, l'évolution très raccourcie chez notre malade ne permet pas cette exploration. Vu l'intérêt tout particulier de cette méthode d'examen, nous l'envisageons quand même.

Procédé diagnostique précieux d'une tumeur crânienne, elle renseigne aussi sur la présence d'une hémorragie, montrant selon les travaux de Wechsler et Gross un déplacement des vaisseaux cérébraux tout à fait caractéristique.

Mais son intérêt exceptionnel est beaucoup plus dans le diagnostic des ramollissements par thrombose. Elle montrera l'image d'une obstruction partielle ou complète de la carotide ou de l'une de ses branches (par absence de remplissage des vaisseaux du groupe sylvien par exemple, alors que ceux du groupe cérébral antérieur se rempliront parfaitement). Mais même dans ce cas, il peut y avoir des causes d'erreurs. En effet, il importe ici de différencier l'absence d'injection des branches terminales de la carotide (et plus particulièrement de la sylvienne) de l'absence d'injection du tronc lui-même. Dans le premier cas, il s'agit sûrement d'oblitération, dans le second peut-être seulement d'un spasme. En effet, des reperméabilisations de la carotide ont été constatées lors d'injections ultérieures. Deux manœuvres peuvent aider à cette discrimi-

nation : l'injection de novocaïne dans la carotide apparemment obstruée (Petit-Dutaillis), la compression de la carotide saine. J.-E. Paillas, J. Bonnal et Y. Gastaut (61), apportant 19 cas de thrombose de la carotide, ont ainsi cherché chez 14 malades les effets de la suppression momentanée d'une partie de la circulation de suppléance par compression digitale de la carotide saine. 10 à 30 secondes après le début de la compression, douze malades présentèrent un malaise général accompagné de clonies (surtout au membre supérieur), suivi pour plusieurs d'entre eux d'une perte de connaissance. Simultanément l'E.E.G. objectivait des ondes lentes de type delta occupant le plus souvent les deux hémisphères avec prédominance sur le côté sain. Les auteurs insistent sur le fait qu'il est capital pour la valeur de l'épreuve d'éliminer toute possibilité d'hyperréflexivité sinusale (le malaise apparaît alors quelle que soit la carotide comprimée) par infiltration novocaïnique des deux sinus carotidiens.

On peut dire que le spasme coexiste de façon générale avec la lésion organique.

3) L'ÉLECTROENCÉPHALOGRAPHIE.

Examen d'un grand intérêt dans la localisation des lésions, l'E.E.G. n'autorise pas pour l'instant une différenciation entre hémorragie et ramollissement. Son utilité sera plus grande dans les cas où l'on redoute une tumeur dont les symptômes électriques sont plus spécifiques.

Dans le cas présent, une premier enregistrement électrique au deuxième jour de la maladie, montre une souffrance strictement localisée au côté droit, s'exprimant dans la région temporale, sans retentissement sur l'électrogénèse cérébrale. La correspondance anatomique est évidente. Ce foyer électrique traduit la souffrance corticale liée au ramollissement sylvien. Quelles sont les constatations habituelles dans de telles ischémies cérébrales localisées ?

Rohmer (63) nous les fournit dans un travail personnel portant sur 240 cas de ramollissements cérébraux, appuyé d'une étude comparée des résultats d'autres auteurs.

Les modifications E.E.G. au cours des ramollissements cérébraux doivent être envisagées en tenant compte de plusieurs facteurs :

a) *du siège de la lésion.* Dans les lésions superficielles, l'activité delta est nettement prédominante (Cohn, Jones et Bagchi, Roseman), alors qu'elle est très discrète ou même inexistante dans les lésions profondes sous-corticales. Si la

lésion est petite, le foyer peut être restreint, bien limité, difficile à mettre en évidence. Dans les premières heures suivant le ramollissement, cette activité lente est précédée d'une diminution de voltage dans la zone correspondant à l'artère thrombosée.

b) de l'existence d'un *vaso-spasme surajouté* plus ou moins variable en intensité et en étendue, il peut se traduire dans ces premières heures par une aire de dépression électrique très étendue, débordant largement le cadre de l'artère intéressée. En ce cas, il se fera une régression d'abord rapide (3 à 5 jours) des modifications électriques, puis beaucoup plus lente, allant jusqu'à plusieurs mois pour des foyers étendus.

c) de l'*œdème surajouté*. S'il est important, l'activité lente delta débordera largement le domaine anatomique de l'artère thrombosée.

d) enfin de l'*état de conscience* du sujet, qu'il s'agisse de lésions superficielles profondes ou associées. Un simple état d'obnubilation entraînera des anomalies très importantes notamment peu de temps après l'ictus : bouffées delta bilatérales assez monomorphes, synchrones dans les régions centro-temporales en particulier, ou frontales.

Dans les thromboses de la C.L., le foyer d'ondes lentes est en général assez étendu, prenant toute la région temporale et débordant parfois sur les régions centrale et pariétale. Il est plus nettement temporel dans les thromboses de la sylvienne, où ils régressent assez classiquement. En fonction des lésions anatomiques connues, les premiers tracés recueillis chez notre malade, 24 heures après l'ictus, rentrent indiscutablement dans le cadre de ces ischémies localisées. Un point de discussion subsiste cependant : si l'hémorragie des noyaux gris centraux est dès alors présente, quel rôle peut-elle jouer dans la production des anomalies électriques ?

En tout état de cause, on peut considérer qu'elle n'y intervient pour rien. En effet, dans les hémorragies cérébrales communes les anomalies électriques sont moins importantes que ne le laisse supposer la gravité de la lésion, notamment dans les hémorragies capsulo-caudées comparativement aux hémorragies thalamo-hypothalamiques. En effet, si dans ces dernières se rencontrent des anomalies bilatérales et synchrones du type de celles rencontrées dans les affections altérant cette même région, les hémorragies capsulo-caudées provoquent surtout une dépression de l'électrogénèse homolatérale... Quant aux anomalies locales, elles ne se rencontrent que dans les cas

où l'hémorragie altère le cortex sus-jacent (Y. Gastaut) [63].

C'est très certainement du ramollissement superficiel qu'elles relèvent ici. Aucune anomalie ne siège sur l'hémisphère gauche où l'électrogénèse demeure entièrement normale. L'hypertension artérielle joue-t-elle un rôle ? Une hypertension durable, isolée, c'est-à-dire en dehors de signes neurologiques de complications vasculaires, peut en effet provoquer des modifications électroencéphalographiques. Rohmer a pu constater sur un certain nombre de tracés d'hypertendus artériels essentiels certaines anomalies électriques (activité sub-alpha prédominante) ; l'existence d'ondes lentes est plus discutée (Cohn). Les potentiels de hautes fréquences sont assez fréquents. En tout état de cause leur caractère incertain, discuté, fait qu'ici leur importance apparaît toute secondaire.

Au deuxième enregistrement (fin de la troisième journée), les tracés se sont considérablement modifiés. L'électrogénèse est très altérée sur l'hémisphère droit, les anomalies focalisées du premier tracé sont passées au second plan. Les faits anatomiques montrent que cette souffrance diffuse est nécessairement en relation avec les lésions hémorragiques encéphaliques.

Peu de choses ont été écrites sur les changements E.E.G. au cours des encéphalites. Si des travaux d'ensemble ont été rapportés par Gibbs et Gibbs, par Marsch pour l'encéphalite post-rougeoleuse, par Burton, Shinnors et Krauss pour l'encéphalite des maladies infectieuses, ils demeurent dans l'ensemble insuffisants. Tous ces travaux reposent sur une classification clinique, et les auteurs ne précisent pas le type d'encéphalite en cause. Une étude rigoureuse et valable demanderait la confrontation d'E.E.G. en série et de documents histopathologiques sûrs. Aucun travail, à notre connaissance, n'a été entrepris jusqu'ici dans cet esprit pour les encéphalites hémorragiques. Nous approcherons le problème d'aussi près que possible en analysant les faits apportés par Gibbs et Gibbs, par Marsch concernant les encéphalites à leur phase aiguë, et ceux intéressant la leuco-encéphalite sclérosante subaiguë (J. Radermecker ; Coob et Hill ; Martin, Macken et Hesse, M^{un} Lerique en France) :

a) En 1947, Gibbs et Gibbs (18) étudient 240 cas d'encéphalites diagnostiquées et classées par étiologie. 27 cas sont examinés à la phase aiguë. Plus l'état clinique est grave, plus les tracés sont anormaux, montrant des ondes lentes de très haut voltage, tantôt focalisées, tantôt

généralisées. Un tracé normal dans des circonstances cliniques analogues doit faire infirmer le diagnostic d'encéphalite.

b) Marsch, à la période aiguë de la maladie, note cette même importante désorganisation des tracés. Pour lui, le changement le plus caractéristique est l'existence des ondes lentes de 1,5 à 6,5 c/s, et de potentiel élevé, le plus souvent étendues à tout le scalp. Dans sa discussion physiopathologique, il considère :

1° que la dysrythmie sévère de cette phase aiguë dépend avant tout de modifications diffuses et toxiques intéressant les cellules corticales ;

2° que s'il y a des troubles focaux et latéralisés de l'E.E.G., ils correspondent à des localisations cliniques. Au point de vue diagnostique, ces foyers par lésions corticales montrent soit des oppositions de phase, soit une prédominance dans une dérivation, soit une asymétrie parfois très marquée des deux hémisphères.

c) Existe-t-il des anomalies E.E.G. particulières se superposant à une figure histopathologique déterminée ? Radermecker (32) a envisagé ce problème à propos de la leuco-encéphalite sclérosante subaiguë. Dans cette affection, le caractère essentiel de l'image E.E.G. consiste dans l'apparition périodique de complexes d'ondes lentes de haut voltage, comprenant une première onde lente souvent positive, d'amplitude variable (200 à 400 microvolts), suivie d'une deuxième onde négative. Puis succèdent, en nombre variable, des ondes négatives progressivement moins lentes et moins amples, aboutissant finalement à une absence relative d'activité. Cette forme globale des complexes serait très constante au cours d'un même tracé, mais très variable d'un enregistrement à l'autre. L'important demeure la périodicité du phénomène, un intervalle de 4 à 20 secondes séparant chaque complexe.

Sur nos tracés ne figure aucune image de ce genre. Du côté de l'hémisphère intéressé par le processus encéphalitique, on note seulement la disparition presque totale du rythme de fond et l'apparition d'ondes lentes à 3-4 c/s de grande amplitude, et généralisées à tout le scalp. L'intérêt de ce deuxième examen est davantage dans la possibilité qu'il nous donne d'établir des relations de cause à effet entre les lésions anatomiques constatées et les différents événements cliniques.

A quelle cause répond enfin cette thrombose carotidienne ? Il ne peut être ici question que d'une étiologie

cardio-vasculaire. Chez un sujet jeune, la clinique nous renseigne mal sur la réalité d'une athérosclérose. Seule l'étude anatomique nous en apporte la certitude. Nous pouvons cependant affirmer, sur la base des antécédents coronariens, que le processus athéroscléreux est en place depuis plusieurs années. L'épisode comateux de juillet 1947 est également en faveur de lésions établies de façon définitive, dès cette époque, au niveau des vaisseaux cérébraux.

ANATOMIQUE

1°) Les données macroscopiques

a) LE SYSTÈME VASCULAIRE.

Le *processus athéromateux* est remarquable. Topographiquement, il réalise une distribution tout à fait typique, montrant la prédominance des lésions sur l'aorte, les artères coronaires, la circulation cérébrale et les carrefours vasculaires en général. Une plaque athéromateuse est même trouvée sur l'endocarde. *Il aboutit essentiellement à des thromboses.*

Elles sont multiples au niveau des gros troncs artériels (artères carotide, sylvienne, tronc brachio-céphalique, artères coronaires) ; les conséquences pour les territoires irrigués seront l'ischémie, la nécrose, le ramollissement.

b) LE CERVEAU.

Deux types de lésions macroscopiques s'y distinguent :

- le ramollissement sylvien et cérébelleux,
- l'hémorragie des noyaux gris centraux.

1) *Le ramollissement sylvien* intéresse toute l'épaisseur de la lèvre supérieure de la vallée sylvienne et de la partie supérieure de l'insula. Il s'agit d'un ramollissement rouge présentant de nombreux piquetés hémorragiques. Les foyers de nécrose sylviens posent un problème actuellement débattu. La thrombose carotidienne suffit-elle par elle-même à donner un ramollissement sylvien, ou nécessite-t-elle l'association d'une oblitération plus ou moins complète de la sylvienne ?

Dans le cas présent, c'est cette dernière conjecture qui prévaut : il y a coexistence de deux thromboses.

2) *Le ramollissement cérébelleux*, également droit, occupe surtout la portion amygdalienne et les structures recouvrant le plancher du iv^e ventricule. Ceci explique

l'importance des troubles bulbaires. Ce ramollissement est assez rarement rencontré, étant donné la riche vascularisation du cervelet. Il correspond habituellement à l'oblitération d'une artère cérébelleuse. Il s'agit ici de l'artère cérébelleuse inférieure et postérieure, qui se distribue à la partie postérieure de la face inférieure du cervelet. Son oblitération n'a pas été vérifiée. Mais il est possible qu'un tout autre mécanisme ait joué dans ce cas. Cette artère cérébelleuse inférieure et postérieure naît de l'artère vertébrale homolatérale. Or un rétrécissement athéromateux important existe à la bifurcation du tronc brachio-céphalique droit. Vingt-quatre heures avant l'attaque, le pouls radial est aboli de ce côté, témoignant d'une insuffisance circulatoire notoire dans le tronc brachio-céphalique. Du même coup, elle ne peut manquer d'exister au niveau de l'artère vertébrale. Et sans doute les vertiges que présente le malade quelques heures avant l'ictus hémiplegique ne sont pas étrangers à une insuffisance circulatoire brusquement aggravée dans le territoire cérébelleux ramolli. Les foyers hémorragiques s'y montrent d'ailleurs fraîchement coalescents.

3) *L'hémorragie centrale* occupe un territoire également bien défini. Il intéresse le noyau caudé, le début du noyau lenticulaire et le bras antérieur de la capsule interne, respectant les structures voisines. C'est très exactement l'aire de distribution d'une artère lenticulo-striée qui, montant le long du bord externe du noyau lenticulaire, arrive sur son bord supérieur et traverse le bras antérieur de la capsule interne pour se terminer dans le noyau caudé. La rupture de cette artère au voisinage du noyau lenticulaire rend parfaitement compte de la topographie de l'hémorragie, qui trouve alors sa raison dans une fragilisation toute particulière des parois artérielles (due à l'athérosclérose) et dans un trouble certain de la crase sanguine par hépatite. Nous avons dans cette lésion centrale l'explication valable de l'hyperpathie, notée au premier jour de l'examen sur tout l'hémicorps droit. Si elle est seulement homolatérale c'est sans doute que l'hémiplégie la masque à gauche. Installée dès le premier jour des troubles, cette hémorragie représente un fait bien différencié des autres lésions hémorragiques cérébrales, microscopiques, diffuses, d'apparition plus tardive (E.E.G.).

2°) Les données microscopiques

a) L'ATHÉROSCLÉROSE.

Au niveau de la *paroi artérielle*, les lésions portent

surtout sur l'endartère et la mésartère. Au point de contact des thromboses, l'endothélium est érodé et a souvent disparu. Ailleurs, il est parsemé de plaques athéromateuses scléreuses quelquefois calcifiées. La média est dans divers endroits infiltrée d'éléments cellulaires (polynucléaires et lymphocytes) ; au niveau de la cérébrale moyenne droite, ces infiltrats constituent un véritable abcès. Des zones de dépôt lipoïdiques sont également rencontrées avec de petites calcifications.

L'adventice est presque toujours le siège d'une infiltration cellulaire, quelquefois extrêmement marquée (artère sylvienne droite).

D'une façon générale, tous ces éléments sont au maximum au niveau des artères cérébrales moyenne et antérieure droites.

b) L'ARTÉRITE OBLITÉRANTE.

Le caractère oblitérant de cette artérite est au premier plan. Les thromboses sont multiples, intéressant surtout les gros troncs artériels. Il s'agit bien d'une endartérite oblitérante, mais qui se distingue assez bien des aspects classiques décrits dans les artérites juvéniles.

1) Ce n'est pas l'artérite juvénile proprement dite ou endartérite oblitérante progressive décrite par Friedlander, Dutil et Lamy. Elle s'en rapproche par le caractère important des thromboses et sa pathogénie particulière (dystrophie artérielle liée à des troubles de la nutrition et à des modifications du métabolisme humoral) ; mais l'atteinte de la limitante élastique interne est ici non seulement pas élective mais pratiquement absente.

2) Il ne s'agit pas non plus d'une maladie de Buerger. L'inflammation pariétale qui réalise par endroits une véritable panartérite rappelle cette affection. Elle s'en distingue par l'atteinte vasculaire qui est proprement artérielle et non pas tant artériolaire. Dans la maladie de Buerger, l'endartérite est par ailleurs habituellement discrète. Enfin, à aucun niveau l'examen histologique ne nous a montré les foyers nodulaires de cellules géantes typiquement caractéristiques de cette affection. Ce cas affecte donc une individualité particulière.

Il illustre les discussions que ce problème a soulevées. Alors que Buerger lui-même affirmait l'identité de la thrombo-angéite oblitérante et de l'endartérite oblitérante progressive, d'autres auteurs (Parker-Weber, Sicard) en ont fait deux affections nettement autonomes. En tout état de cause, on sait bien qu'artério-sclérose et thrombo-angéite

peuvent coïncider sur le même vaisseau (Andrell, Sorgo). Existe-t-il par ailleurs des formes intermédiaires ? Ce cas, précisément, en représente peut-être l'une d'entre elles. L'évolution subaiguë qu'elle revêt n'est pas très rare chez le jeune.

c) LES HÉMORRAGIES CÉRÉBRALES.

Elles répondent bien à ce que la plupart des auteurs ont décrit à la suite des cas princeps de Strumpnell-Leichtenstern comme « encéphalite hémorragique ».

On reconnaît dans notre cas :

- une réaction méningée intense ;
- des hémorragies annulaires à centre nécrotique typique et des diapédèses « en fougère » étendues au cervelet, au cortex, à la substance blanche — où elles sont prédominantes — et aux noyaux gris centraux ; enfin des images moins typiques, où les foyers hémorragiques sont plus vastes, en placards ;

— une prolifération gliale discrète dans la substance blanche.

Ce tableau est très voisin de celui de plusieurs des cas rapportés par Baker (8), où il y a plus que du purpura cérébral, mais pas d'évidence de thrombose ou d'embolie (du moins en plein parenchyme nerveux).

d) LES INFILTRATIONS CELLULAIRES.

Elles revêtent ici une importance inaccoutumée. L'intensité du processus d'envahissement péri-adventiciel est remarquable, débordant souvent largement dans le parenchyme cérébral. Ces cellules y sont de type varié : polynucléaires, lymphocytes, macrophages. La prolifération microglie complète habituellement ce processus.

C'est ce qu'il est convenu de désigner par « complexe inflammatoire symptomatique ».

Quelle signification lui accorder ici ? Il ne s'agit évidemment pas d'une encéphalite vraie. En ce sens et par d'autres caractères, ce cas se distingue nettement des faits de Hurst, de Henson, d'Adams, où il y a de violentes exsudations, mais de moins graves manifestations inflammatoires et une composante thrombotique minime sinon absente.

Les infiltrations ne revêtent que la valeur d'un processus réactionnel, au contact des nécroses tissulaires. C'est à ce niveau qu'elles ont leur maximum, affectant quelquefois un caractère presque septique.

PATHOGÉNIE

I. — L'athérosclérose

La pathogénie de l'athérosclérose humaine, nous l'avons vu, ne peut se résumer que dans une multiplicité de facteurs : viciation métabolique héréditaire, suralimentation quantitative ou qualitative, désordres neuro-hormonaux. Chacun intervenant à un degré variable, ils aboutissent à la production d'un trouble métabolique des graisses. Une perturbation des constantes plasmatiques en résulte, qui va déterminer les lésions athéromateuses vasculaires, au niveau d'un système artériel souvent fragilisé.

Que trouve-t-on chez notre malade ?

a) *L'existence d'une hypertension artérielle.*

Son ancienneté n'est pas connue cliniquement. Longtemps elle a pu passer inaperçue du fait de la thrombose partielle du tronc brachio-céphalique droit. On s'explique ainsi, en effet, la faiblesse du pouls radial de ce côté et le chiffre particulier de la tension artérielle au bras droit.

Moscowitz a pu faire de l'hypertension la cause déterminante de l'athérosclérose. Il est plus classique de ne lui accorder qu'un seul rôle préparatoire, même si elle se trouve être primitive par rapport au processus athéromateux. Ici même n'est-elle pas secondaire à ce processus ? Nous discutons plus loin cette hypothèse. Dans l'impossibilité d'une certitude, nous lui accordons au plus un rôle favorisant dans la production des lésions athéromateuses.

b) *Le régime diététique.*

Le sujet est fortement obèse. Si l'obésité n'est pas seulement la suralimentation, on sait pourtant combien, chez ces sujets, l'envie pour les hydrates de carbone et les graisses est invincible, comme l'est le besoin d'alcool chez les alcooliques chroniques. Cette proposition se vérifie chez notre malade considéré « gros mangeur ».

c) *Le système endocrinien.*

Il n'a pas été pratiqué d'épreuves fonctionnelles spécifiques. L'aspect histologique du pancréas et de la thyroïde suffit cependant à mettre en doute l'intégrité fonctionnelle de ces glandes. La réalité d'une dyssécrétion endocrinienne (à type d'insuffisance surtout) trouve d'ailleurs un argument de plus dans l'existence d'une obésité chez ce sujet.

d) *Le foie.*

Les lésions y sont considérables, réalisant une stéatose massive de la glande.

Cette stéatose est suffisamment intéressante par elle-même pour l'envisager séparément.

II. — Les lésions cérébrales

Quelle a été chez notre malade, la cause déclenchante des dégâts cérébraux (ramollissement sylvien et hémorragie lenticulo-striée) ? Un premier point est acquis : il existe une thrombose sylvienne. Quelle a été alors la cause hypotensive, génératrice d'une ischémie sévère dans le territoire de l'artère ?

Deux hypothèses sont plausibles :

a) Celle d'une défaillance cardiaque liée à une insuffisance coronarienne. Elle nous paraît très vraisemblable.

En effet, les artères coronaires rétrécies par un processus athéroscléreux sont le plus souvent capables de suffire aux exigences du myocarde. Mais si les lésions circulatoires s'accroissent exagérément à l'occasion d'un travail, d'excitations diverses... une crise angineuse, occasionnellement une défaillance cardiaque, surviennent et persistent jusqu'à correction du trouble (Masters). Un tel mécanisme rend parfaitement compte des crises angineuses de notre malade.

b) Celle du rôle de l'occlusion chronique de la carotide interne. Installée de longue date, le rétrécissement carotidien s'est-il brusquement complété d'une oblitération totale, créant ainsi une hypotension brusque dans le territoire cérébral droit ?

C'est l'hypothèse d'une *défaillance cardiaque* passagère que nous admettons sur la base des deux faits suivants :

1) L'occlusion chronique de la carotide interne explique mal le récent ramollissement cérébelleux. Par contre, dans l'hypothèse d'une défaillance cardiaque, l'oblitération partielle brachio-céphalique droite rentre dans ce système rétrécissement-hypotension et explique les lésions cérébelleuses.

2) Au moment de l'attaque hémiplegique, la tension artérielle au bras droit est effondrée, imprenable.

L'apparition des signes prémonitoires répond aux mêmes faits. Vertiges et vomissements sont la conséquence de remaniements de structure survenant quelques instants avant l'attaque au niveau du cervelet et du plancher du IV^e ventricule. On s'explique également ainsi, mais par un

mécanisme différent (ici insuffisance circulatoire), que les paresthésies du membre supérieur siègent du côté droit, au delà du rétrécissement brachio-céphalique, et non du côté opposé à la thrombose carotidienne.

III. — L'encéphalite hémorragique

Il est possible dans certaines circonstances — en particulier expérimentales — que les hémorragies annulaires soient des phénomènes « péri-agoniques ». Nous pensons que dans ce cas elles ne relèvent pas uniquement de ce mode de production :

1) Les hémorragies atteignent par certains endroits une extension que justement Cammermeyer envisage comme impossible dans ces phénomènes péri-agoniques, du fait du temps bref pendant lequel le sang circule encore après la mort.

2) Elles ne se voient pas ici surtout aux endroits où il y a de la stase, mais bien plus précisément au voisinage de ceux où il y a des nécroses en pleine organisation (cervelet en particulier).

3) Le deuxième jour de la maladie, l'examen électro-encéphalographique montre une souffrance localisée, exprimée dans la région temporale droite. Elle répond à un ramollissement sylvien que l'examen anatomique découvrira. Quarante-huit heures plus tard, un nouvel examen E.E.G. montre une souffrance généralisée à l'ensemble de l'hémisphère droit. Nous rendons responsables de cette aggravation les lésions hémorragiques encéphalitiques, puisqu'aussi bien l'hémisphère gauche conserve une électrogénèse pratiquement normale. *Vingt-quatre heures avant la mort, le processus hémorragique est en place.*

Tout se présente donc dans ce cas comme si les hémorragies annulaires et diapédétiques non annulaires ou en nappe ont un rapport avec les foyers de nécrose et les secteurs d'artérite subaiguë. Elles sont bien les « équivalents » d'un désordre circulatoire, mais déterminées ici par les lésions artéritiques, qui tantôt entraînent une nécrose massive, tantôt une efflorescence d'hémorragies annulaires.

Les infiltrations cellulaires sont également un processus réactionnel aux nécroses tissulaires.

En définitif, ce tableau histopathologique cérébral nous apparaît volontiers comme la manifestation locale d'une anaphylaxie, survenant à l'occasion de brusques remaniements anatomiques au niveau de lésions anciennes. Dans

le phénomène d'Arthus, les lésions consistent, elles aussi, en diapédèse de globules rouges et d'éléments blancs, avec également des hémorragies et des infiltrats péri-vasculaires, de l'œdème et de la nécrose des tissus.

Deux autres points particuliers de notre observation restent à discuter : l'hypertension artérielle et la stéatose hépatique.

IV. — L'hypertension artérielle

L'intégrité des surrénales élimine l'éventualité d'une poussée hypotensive paroxystique. Quel a été le mécanisme physio-pathologique de cette hypertension artérielle (permanente) ?

Il existe une atteinte tubulaire rénale. Mais la discrétion des lésions en fait certainement plus une conséquence du processus hypertensif que sa cause proprement dite ; elle écarte aussi la vraisemblance d'une hypertension endocrinogène « à la Selye », où les lésions rénales sont particulièrement intenses.

Le processus athéroscléreux en est-il lui-même responsable ?

— On a donné pour cause d'hypertension artérielle permanente l'oblitération des artères cérébrales basilaires. Nous n'en avons aucune preuve.

— Plus vraisemblable est le rôle d'une ischémie localisée à la circulation rénale. Langeron et ses collaborateurs (82) ont rapporté l'observation d'une hypertension artérielle réalisée sur le mode du syndrome de Goldblatt, par atrésie des orifices aortiques des artères rénales, au cours d'une aortite athéromateuse. Chez notre malade, la présence d'une telle atrésie n'a pas été vérifiée, mais elle ne manque pas d'être suspecte, compte tenu de l'existence sur le rein gauche d'une zone infarctée au pôle supérieur, et d'un parenchyme rénal très congestif au niveau du tissu conjonctif, avec même des hémorragies intersticielles.

— L'augmentation des résistances périphériques par diminution permanente du calibre artériolaire doit pouvoir aussi entrer en ligne de compte : le processus de sclérose intéresse bien certaines petites artères (pancréas histologique).

Ces faits sont peut-être l'explication au moins partielle de cette hypertension.

V. — La stéatose hépatique

Avec l'athérosclérose, nous avons étudié un type d'accumulation lipidique qui, primitivement, est extra-cellulaire, intersticiel. Dans les stéatoses hépatiques, l'accumulation est au contraire intra-cellulaire. Ce processus prend place à côté des lipidoses ou infiltrations du système réticulo-endothélial, dont l'obésité représente un type diffus.

Le foie, normalement, ne constitue pas un réservoir des graisses, mais le lieu où elles se rendent à partir des dépôts périphériques pour leur utilisation. Ce n'est que pathologiquement que l'accumulation lipoïdique s'y fera.

Le mode de production des stéatoses hépatiques est discuté :

a) Pour certains auteurs, l'accumulation lipidique prend naissance au niveau même du foie, et ceci de deux façons :

1° Par visualisation des lipides constitutifs normalement marqués. Ce phénomène — dit lipopharénèse — est normalement lié à la mort de la cellule et se présente comme un effet secondaire de la destruction des cénapses lipido-protidiques. Il s'agit d'une véritable dégénérescence graisseuse.

2° De façon plus importante, par transformation in situ des glucides et des protides hépatiques.

b) Pour d'autres auteurs, la charge graisseuse du foie est liée à des perturbations dans le transport et le catabolisme des lipides. Cette lipopexie hépatique n'est accompagnée d'aucune lésion cellulaire. Il s'agit d'une seule infiltration graisseuse, telle qu'en présente notre malade.

Cette stéatose hépatique vraie répondrait à l'un des deux processus suivants (Terrenoire).

1° Soit à un excès d'apport de graisse, pas nécessairement d'ailleurs à partir de l'alimentation, mais aussi à partir de graisses tissulaires extra-hépatiques, et de glucides dont la transformation en lipides est bien connue.

2° Soit à un défaut de mobilisation et d'utilisation des lipides apportés au foie. Le rôle des phospholipides est ici essentiel : leur formation est conditionnée par la présence de certaines substances dites « lipotropiques » (extraits pancréatiques, choline et méthionine, protéines lipotropes), dont l'absence dans certains régimes a une grande importance dans la genèse des stéatoses hépatiques.

En pathologie humaine diverses affections s'accompagnent de telles infiltrations graisseuses du foie. Discutons-les chez notre malade :

1° *Le diabète*. La découverte au deuxième jour de la maladie d'une acétonurie et d'une glycosurie à 6 gr, avec deux glycémies supérieures à 1 gr 50 peut y faire penser. Cependant la veille de l'hospitalisation il n'existe pas de sucre dans les urines et ici les lésions cérébrales suffisent à expliquer cette brusque aggravation d'un trouble du métabolisme glucido-lipidique déjà existant.

2° *L'alcoolisme*. Il n'est pas non plus spécifiquement à incriminer. On sait toutefois les réserves que cette assertion comporte, notamment chez un sujet au passé colonial, et dit « gros mangeur ».

3° *La xanthomatose hépatique*. Elle est hors de cause.

En l'absence de toute autre cause toxique, infectieuse, il reste un fait pour expliquer cette stéatose, c'est l'*obésité*.

Zelman (90), excluant toutes affections et tout alcoolisme en mesure de lésier le foie, a étudié chez 20 malades, sur la base d'épreuves fonctionnelles et de ponctions-biopsie, les modifications hépatiques liées à l'obésité. En aucun cas le foie ne s'est montré normal. L'atteinte de la glande découle du fait que le régime de l'obèse, très riche en calories, entraîne pour le foie une surcharge fonctionnelle trop longtemps prolongée. Son origine est également liée à des troubles poly-endocriniques (hypophyse-cortico-surrénale-pancréas), car l'hyperlipidémie lui est aussi souvent associée.

Au total, suralimentation, dysendocrinie, et peut-être alcool sont les causes de la stéatose hépatique chez notre malade.

Cette transformation graisseuse très étendue du parenchyme se caractérise essentiellement par l'absence presque totale de lésions cellulaires et de lésions cirrhotiques. Celles-ci ont pu être réalisées expérimentalement chez le lapin, le rat, le cobaye, mais uniquement par des régimes hyperlipidiques et hypoprotidiques longtemps poursuivis. Nous avons expressément noté chez notre malade cette absence de lésions cellulaires et de lésions cirrhotiques. Remarquons également à ce sujet combien petite peut être la fraction de parenchyme hépatique nécessaire aux besoins normaux de l'organisme.

Un dernier fait : dans l'athérosclérose humaine, on a formulé l'hypothèse qu'une stéatose hépatique n'est pas compatible avec des lésions athéroscléreuses cardio-

vasculaires : « un état hyperlipidémique, constitué par des mécanismes à lui, se concrétisera soit par accumulation de lipides dans les artères avec évolution possible vers l'athérosclérose, soit par accumulation de lipides dans le foie à évolution vers la cirrhose », une manifestation pathologique excluant l'autre (Coppo [70]). Etablie expérimentalement chez l'animal, l'auteur pose la question de savoir si chez l'homme, les observations et les résultats prochains vérifieront la vraisemblance de cette hypothèse. Dans le cas qui nous intéresse, cette hypothèse n'est pas vérifiée.

CONCLUSIONS

Un robuste marin de trente-quatre ans est emporté en quatre jours dans un tableau d'ictus cérébral. Dans les cinq années qui précèdent, on retrouve des crises angi-neuses et un épisode comateux curable, de quarante-huit heures.

L'origine vasculaire de l'ictus paraît cliniquement certaine, et le diagnostic de thrombose de la carotide est avancé avant la mort.

L'étude anatomique complète de ce cas a été possible et a révélé une série de faits connexes d'un intérêt considérable. De la constatation attendue de lésions vasculaires dominantes de l'extrémité céphalique, on aboutit progressivement à des perspectives plus vastes : 1° à une atteinte extensive athéroscléreuse de la totalité de l'arbre vasculaire ; 2° au fait encore plus général d'un trouble profond du métabolisme lipidique.

Sur ces données, nous discutons des faits cliniques, électriques, anatomiques et étiopathogéniques recueillis au cours de l'étude de ce cas.

L'observation clinique précise quelques points relatifs aux signes prémonitoires de la thrombose carotidienne.

Certains sont typiques : paresthésies de l'avant-bras et de la main, vertiges et vomissements, et sans doute céphalées. Ils sont symptomatiques d'une insuffisance circulatoire simple ou de remaniements anatomiques survenant dans les territoires des artères thrombosées ou rétrécies.

La gravité et la rapidité de l'évolution interdisent toute manœuvre neuro-chirurgicale, mais deux tracés électro-encéphalographiques sont recueillis. Grâce à des corrélations anatomo-cliniques précises, ils prennent un intérêt presque expérimental. Un premier tracé montre les caractéristiques électriques du ramollissement sylvien : foyer d'ondes lentes delta localisé à la région temporale et pouvant déborder sur les régions pariéto-centrales. Un second tracé illustre l'un des intérêts des examens E.E.G.

en série : celui de permettre certaines relations de causes à effets entre divers faits anatomiques et cliniques, difficiles sans cet examen. Il montre que le processus encéphalitique n'est pas primitif ni autonome, mais secondaire aux autres lésions cérébrales déjà existantes, et qu'il se trouve installé quarante-huit heures avant la mort.

L'anatomie macroscopique décrit le processus athéromateux. Localisé électivement aux gros troncs artériels, il est à prédominance de thromboses (coronaire, brachio-céphalique, carotidienne, sylvienne).

Le ramollissement sylvien n'est pas la conséquence de la thrombose carotidienne, mais de deux thromboses associées, carotidienne et sylvienne.

Les constatations histologiques situent ce cas : il s'agit d'une forme originale d'artérite juvénile, en évolution subaiguë. Elle se distingue de l'endarterite oblitérante progressive de Friedlander et de la thrombo-angéite oblitérante de Buerger. Elle constitue comme une forme intermédiaire à ces deux affections.

Le tableau histopathologique cérébral correspond bien à celui d'une encéphalite hémorragique, tout à fait distinct des faits de Hurst, mais très proche par contre des cas décrits par Baker. Cette observation s'ajoute aux quelques cas d'encéphalite hémorragique décrits au cours d'une maladie artérielle généralisée.

Du point de vue étiopathogénique :

Ce cas illustre l'exactitude des vues pathogéniques récentes concernant l'athérosclérose. L'existence de perturbations neuro-endocriniennes (insuffisance pancréatique et thyroïdienne), d'une suralimentation sont les facteurs d'un trouble métabolique des graisses. L'obésité et la stéatose hépatique sont des arguments précieux de ce point de vue.

Le déclenchement des dégâts cérébraux est ici lié à une défaillance cardiaque passagère, qui crée dans le territoire des artères thrombosées ou rétrécies une hypotension brusque génératrice d'ischémie.

L'encéphalite hémorragique n'est pas la résultante d'un trouble hémodynamique agonique, mais apparaît ici comme la traduction vraisemblable d'une réaction locale anaphylactique à des processus de nécrose tissulaires anciens, brusquement remaniés.

L'hypertension artérielle chez ce malade est une conséquence probable de l'effet d'ischémie rénale de l'athérosclérose, ainsi que tendent à le prouver les lésions histologiques trouvées au niveau du rein gauche.

BIBLIOGRAPHIE

ENCÉPHALITE HÉMORRAGIQUE

- 1 — ADAMS (R.-D.), CAMMERMEYER (J.) et DENNY-BROWN. — Acute hemorrhagic encephalopathy. — *Journ. of Neurop. and Exp. Neurol.*, avril 1944, vol. 3, p. 101.
- 2 — ADAMS (R.-D.), CAMMERMEYER (J.) et DENNY-BROWN. — Acute necrotizing hemorrhagic encephalitis. — *Journ. of Neurop. and Exp. Neurol.*, janv. 1949, t. 8, n° 1, pp. 1-29.
- 3 — ALPERS (B.-J.), GASKILL (H.). — The pathological characteristics of embolic or metastatic encephalitis. — *Journ. of Neurop. and Exp. Neurol.*, juillet 1944, vol. 3.
- 4 — ALTSCHUL (R.). — Cerebral endarteritis obliterans in an infant. — *Journ. of Neurop. and Exp. Neurol.*, août 1948, n° 2.
- 5 — ALAJOUANINE (Th.), MARQUEZY (R.-A.), HORNET (T.) et LADET (M^{lle}). — Les lésions du système nerveux au cours du syndrome malin toxico-infectieux de l'enfance. — *Bull. et Mém. Soc. Hôp. de Paris*, 1938, pp. 1512-1519.
- 6 — ALPERS (B.-J.). — So called brain purpura of hemorrhagic encephalitis, clinico-pathology Study. — *Arch. of Neur. and Psych.*, sept. 1928, t. 20, pp. 497-523.
- 7 — BAITTINGHAM (J.-W.), PHINIZY (T.). — Hemorrhagic encephalitis after neoarsphenamine. — *J.A.M.A.*, 1931, 96-24, pp. 2021-2023.
- 8 — BAKER (A.-B.). — Hemorrhagic encephalitis. — *Am. Journ. Path.*, 1935, t. 2, p. 185-236.
- 9 — BERTRAND (I.) et GODET-GUILLAIN (J.). — Modifications de l'E.E.G. au cours de thromboses expérimentales. — *C.R. Séances Soc. Biol.*, 1943, t. 137, n° 13-14, p. 418.
- 10 — BOGAERT (L. van). — La méthode histopathologique et les problèmes de la maladie de la substance blanche. — *Journ. Belge de Neurol. et Psych.*, 1947, t. 47, p. 82-110.
- 11 — BOGAERT (L. van). — Les encéphalitis de la substancia blanca. — *Actas Luso Espan. Neurol. y Psiq.*, 1949, t. 8, pp. 87-97.
- 12 — BOGAERT (L. van), BERTRAND (I.). — Lésions hémorragiques cortico-néostriées, manifestées cliniquement par une chorée aiguë mortelle. — *Journ. of Neurol. and Psychopath.*, juillet 1932.
- 13 — CAMMERMEYER (J.). — Agonal nature of the cerebral ring hemorrhages. — *A.M.A. Arch. of Neurol. and Psych.*, juillet 1953, vol. 70, n° 1, pp. 54-63.
- 14 — CAMPBELL (B.), GOOD (Ph.-D.), GOOD (R.-A.). — Cythopathology of the brain and reticulo-endothelial organs in allergic encephalitis in Guinea pigs. — *Arch. of Neurol. and Psych.*, 1950, t. 63, n° 2, pp. 298-310.
- 15 — DEGOS (R.), DELORT (J.), CAPRON (P.). — Encéphalite hémorragique mortelle par le 914. — *Ann. de Dermato. et Syphilig.*, 1943, t. 3, n° 7-8, pp. 198-199.
- 16 — FARDET (P.-P.-G.). — Les encéphalites hémorragiques. L'encéphalite psychosique aiguë hémorragique. — Thèse, Paris, 1934.
- 17 — FERRARO (A.), ROISIN (L.), CAZULLO (C.-L.). — Experimental studies in allergic encephalomyelitis. Prevention and production. — *Journ. of Neurop. and Exp. Neuro.*, janv. 1950.

- 18 — GIBBS (F.-A.) et GIBBS (E.-L.). — The E.E.G. in encephalitis. — *Arch. of Neurol. and Psych.*, 1947, t. 58, n° 2, pp. 184-192.
- 19 — GOOD (R.-A.). — Experimental allergic brain inflammation. A morphologic study. — *Journ. of Neurop. and Exp. Neurol.*, janv. 1950.
- 20 — HAYEM. — Etude des diverses formes d'encéphalites. — Thèse, Paris, 1868.
- 21 — HEILBRUNN (G.), HOFFENBERG (N.-L.). — Hemorrhagic encephalopathy following five day treatment of early syphilis with massive doses of exophenarsine hydrochloride. — *Arch. of Neurol. and Psych.*, 1945, t. 54, n° 1, pp. 65-67.
- 22 — HILLER (F.). — Cerebral hemorrhage in hyperergic angitis. — *Journ. of Neurop. and Exp. Neurol.*, janv. 1953, p. 25.
- 23 — JACOB (H.). — Para infektiöse encephalomyelitis und parainfektiöse encephalitis haemorrhagica als zentralnervöse komplikationem. — *Nervenarzt*, t. 19, H. 1, 32-37, 1948.
- 24 — JACOB (H.). — Klinik und pathologie der « primären » akuten hemorrhagischen encephalitis. — *Arch. f. Psych. u. Ztschr. f. d. Ges. Neurol. u. Psych.*, 1950, t. 184, pp. 522-544.
- 25 — LADET (M^{lle} M.). — Le syndrome malin. Etude clinique, anatomique et pathogénique. — Thèse, Paris, 1937.
- 26 — LHERMITTE (F.). — Les leuco-encéphalites. Etude anatomo-clinique, nosologique et expérimentale. — Thèse, Paris, 1950.
- 27 — MARCHAND (L.), COURTOIS (A.). — Les encéphalites psychosiques. 1 vol., 144 p., Paris, 1935. Le François, éd.
- 28 — POURSIDES (Y.). — Les encéphalites allergiques de nature infectieuse. — *Compte rendu de la 48^e session du Congrès des Alién. et Neurol. de Langue Française*, juillet 1950, pp. 305-306.
- 29 — PREOBRAJENSKI. — Etudes sur l'encéphalite hémorragique. — *Soc. de Neurop. et Psych.*, Moscou, 1901, p. 401.
- 30 — PRICKMAN (L.-E.), MILLIKAN (C.-H.). — Encéphalite hémorragique au cours d'un traitement arsenical pour asthme. — *J.A.M.A.*, 1953, vol. 152, n° 18, p. 1711.
- 31 — RADERMECKER (J.). — Les aspects E.E.G. dans les encéphalites de l'enfance. — *Bull. Soc. Clin. Hôp.*, Charleroi, 1951, t. 2, n° 3, pp. 137-150.
- 32 — RADERMECKER (J.). — Aspects E.E.G. dans trois cas d'encéphalite subaiguë. — *Acta Neurol. et Psych. Belgica*, 1949, vol. 49, n. 4, pp. 222-232.
- 33 — RAYMOND, CESTAN. — L'encéphalite aiguë hémorragique. — *Gaz. des Hôpitaux*, 26 juillet 1904.
- 33 bis RIGDON (R.-H.). — The Pathological Lesions in the brain in Malaria. — *Southern Medical Journal*, vol. 37, n° 12, 687-694, 1944.
- 34 — ROSEMAN (E.). — Electroencephalographic studies of the encephalopathies. Report of a nonfatal case of arsenical ' Hemorrhagic encephalopathy » with serial E.E.G. studies. — *Arch. of Neurol. and Psych.*, 1950, 64, n° 3, pp. 448-458.
- 35 — SCHMIDT (M.-D.). — *Zieglers Beitrag zur allgemeinen pathologie und zur pathologischen anatomie*, 1905, t. 7, p. 419.
- 36 — SPATZ (H.). — Encephalitis. *Bumke's Handbuch der Geisteskrankheiten*, 1930, vol. 7, pp. 157-288.
- 37 — WORMS (R.), BERTRAND (I.), PEGUIGNOT (H.), CHAOUAT (Y.). — Encéphalite hémorragique au cours d'un infarctus du myocarde. Déductions pathogéniques. — *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 1953, n° 19-20, pp. 665-675.

THROMBOSE DE LA CAROTIDE INTERNE ET DE SES BRANCHES

- 38 — ALBOTT (K.-H.), GAY (J.-R.). — Clinical complications of cerebral angiography. — *Journ. Neurosurg.*, 9 : 258, mai 1952.
- 39 — BARRE (J.-A.), ISCH (F.), HELLE (M^{lle}). — Thrombose de la sylvienne. — *Rev. Neurol.*, t. 80, n° 7, juillet-août 1948.
- 40 — BARRE (J.-A.), ROHMER (F.), PHILIPPIDES (D.), ISCH (F.). — Etude anatomo-clinique, E.E.G. et artériographique d'un nouveau cas d'hémiplégie par thrombose segmentaire avec spasme étendu de la C.I. — *Soc. de Neuroch. de Langue Française*, séance 29 nov. 1949.
- 41 — BERGOUINGNAN (M.), POUYANNE (H.), ARNE (L.), LEMAN (P.). — Quelques aspects cliniques des thromboses cérébrales. — *Soc. Méd. Hôp. Bordeaux*, séance 17 juin 1952.
- 42 — BONNAL (J.), ROGER (J.), ROGER (A.). — Neuf observations de thrombose de la carotide interne. — Marseille. *Rev. d'O.N.O.*, t. 24, n° 4, mai-juin 1952, p. 241-248.
- 43 — BOURLEAUD (P.). — Contributions à l'étude des thromboses de la C.I. — Thèse, Bordeaux, 1950-51, 103.
- 44 — CORDAY (E.), SANDFORD, ROTHENBERG, PUTNAM. — *A.M.A. Archives of Neurol. and Psych.*, vol. 69, n° 5, mai 1953.
- 45 — DAVIS (L.), PERRET (G.). — Cerebral thrombo-angiitis obliterans. — *British Journ. of Surg.*, 1947, 34, janv., 307, 213.
- 46 — DIXON (G.). — Hemiplegia in young adults. — *British Med. Journ.*, 1947, 2, juin, 53-54.
- 47 — FISHER (M.). — Occlusion de la carotide interne. — *A.M.A., Arch. of Neurol. and Psych.*, mars 1951, vol. 65, n° 3.
- 48 — FORD (F.-R.), SCHAEFFER (A.-J.). — The etiology of infantile acquired hemiplegia. — *Arch. of Neurol. and Psych.*, sept. 1927, 20, 18, 323-347.
- 49 — FROVIG (A.-G.). — Obliteration of the common carotid artery : thrombo-angiitis obliterans. — *Acta Psych.*, supplément 39, 1946.
- 50 — GRACO (T.). — Le trombosi post-traumatiche della carotide. — *Arch. Italiano di Chirurgia*, 1935, t. 39, n. 25, 757-784.
- 51 — GURDJIAN (E.-S.), WEBSTER (J.-E.). — Apoplexie par thrombose de la carotide. 30 cas. — *The Journ. of the A.M.A.*, Chicago, 151 : 6, fév. 1953.
- 52 — ISCH (F.). — Essai clinique sur l'hémiplégie par thrombose de la C.I. ou de ses branches. — Thèse, Strasbourg, 1951.
- 53 — KERNOHAN (J.-W.), WOLTMAN (H.-W.). — Périartéris nodosa : a clinical study with special reference to the nervous system. — *Arch. of Neurol. and Psych.*, 1938, 39, avril, 655-686.
- 54 — KRAYENBUHL (H.), WEBER (G.). — La thrombose de la carotide et ses rapports avec l'endartérite oblitérante de Winiwarter-Buerger. — *Helvetica Medica Acta*, 1944, vol. 11, n° 1-2.
- 55 — LERICHE (R.). — Thromboses artérielles. — 1946, 1 vol., Masson, éd.
- 56 — LISTCHFIELD (H.-R.). — Arterial thrombosis of the carotid artery complication repharyngeal abcess. — *Arch. of Peditry*, 1937, t. 55, n° 1, 36-41.
- 57 — MILETTI. — Le diagnostic de la thrombose primitive de la C.I. au moyen de la détermination des valeurs de la P.A.R. — *Presse Médicale*, 1946, 5 oct., pp. 655-656.
- 58 — MONIZ (E.). — L'angiographie cérébrale. Ses applications et résultats en anatomie, physiologie et clinique. — 1934, 1 vol., Masson, éd.
- 59 — MONIZ (E.), LIMA (A.), LACERA (R. DE). — Les hémiplégies par thrombose de la carotide interne. — *Presse Médicale*, 1947, t. 45, n° 52, 977-980.

- 60 — PAILLAS (J.-E.), BONNAL (J.), M^{me} BÉRARD-BADIER. — Les thromboses bilatérales de la carotide. — *Soc. Française de Neurol.*, séance du 2 juillet 1953.
- 61 — PAILLAS (J.-E.), BONNAL (J.), GASTAUT (Y.). — L'épreuve de la compression de la carotide saine au cours de la thrombose de la carotide opposée. — *Soc. Française de Neurol.*, juillet 1952 ; *Rev. Neurol.*, 86, 6, 1952.
- 62 — PAILLAS (J.-E.), BONNAL (J.). — Le signe de la carotide. Valeur de l'éclipse cérébrale provoquée par la compression de la carotide homolatérale à une hémiplégie. — *Presse Médicale*, 60, n° 71, 8 nov. 1952.
- 63 — ROHMER (F.), GASTAUD (Y.), DELL (M.-B.). — L'E.E.G. dans la pathologie vasculaire du cerveau. — *Rev. Neurol.*, t. 87, n° 2, 1952 (2^e semestre).
- 64 — SMILEY (G.-L.). — Occlusive cerebrovascular disease simulating brain tumor. Angiographic differentiation. — *A.M.A., Arch. Neurol. and Psych.*, mai 1952.
- 65 — SUBIRANA (A.), PUNCERNAU (R.), OLLER-DAURELLA (L.). — Occlusion complète et spontanée de la C.I. — *Médica Clinica Barcelona*, 19 : 1, juillet 52.
- 66 — SYMONDS (C.). — Les troubles vasculaires cérébraux chez les jeunes. — *Rev. Neurol.*, 1948, t. 80, n° 6, 401-411.
- 67 — TAPTAS (J.-N.), PECKER (J.). — Les thromboses de la C.I. et de ses branches. — *Revue Neurol.*, t. 80, n° 1, janv., 48, 3-16.

ATHEROSCLEROSE

- 68 — BOUVRAIN (Y.), TRICOT (R.) et MEUDIC (P.). — Facteurs lipotropes, métabolisme du cholestérol et athérome. — *Presse Médicale*, 50 : 1437, 1951.
- 69 — CACHERA (R.), LAMOTTE (M.), TUBIANI (M.). — Stéatose hépatique massive d'évolution prolongée chez un alcoolique. — *Arch. Mal. App. Digest.*, 1949, 38, 974.
- 70 — COPPO (M.). — Accumulation lipidique dans le foie et dans les artères. — *Sem. Hôp. Paris*, 30 sept. 52, n° 72, 2893-2899.
- 71 — DELAUNAY (A.). — Données récentes sur la pathogénie de l'athérosclérose. — *Soc. Française de Phébiologie*, 19 juin 1953.
- 72 — DRAGSTEDT (L.-R.). — The role of the pancreas in atherosclerosis. — *Biol. Sympopia*, 2, 118-132, 1945.
- 73 — DUFF (G.), MAC MILLAN (G.). — Pathology of atherosclerosis. — *Am. Journ. of Med.*, 92, 1951.
- 74 — EROS (G.). — Observation sur l'artériosclérose cérébrale. — *Journ. of Neurop. and Exp. Neurol.*, 10 : 259, juillet 1951.
- 75 — EVANS (S.-M.). — Pathogénie de l'artériosclérose étudiée *in vitro*. — *Am. Journ. of Clinical Pathol.*, 1952, 22 avril, n° 4, 354-359.
- 76 — FIRSTBROOK (J.-B.). — Données récentes sur l'artériosclérose. — *British Med. Journ.*, Londres, 47-24 (2), juillet 1951, pp. 133-190.
- 77 — FRAZER (A.-C.). — Lypolysis and fat absorption. — *Journ. Physio.*, 1943, 103, 329, 333.
- 78 — GOFMAN (J.), JONES (H.), LYON (T.). — Blood lipids and human atherosclerosis. — *Circulation*, 2, 161, 1950.
- 79 — GOFMAN (J.), LINDGREN (P.), ELLIOT (H.). — The rôle of lipids proteins in atherosclerosis. — *Science*, 3 : 166, 1950.
- 80 — GRIVAUX (M.). — Les facteurs humoraux de l'athérosclérose. — *Revue du Prat.*, 2 : 305, 1952.
- 81 — KNISELY (M.-H.) et BLOCH (E.-H.). — Microscopic observations of intravascular agglutination of red cells and consequent sludging of the blood in human diseases. — *Anat. Record*, 82, 426, March 1942.
- 82 — LANGERON (L.), DELATTRE (A.), NOLF (V.), LANGERON (P.) et FRU-

- CHART (G.). — H.T.A. progressive au cours d'une aortite. Rôle de l'ischémie rénale par atrésie des orifices aortiques des artères rénales. — *Soc. Méd. et Anatomio-Clin. de Lille*, séance du 23 mai 1952.
- 83 — LEWIS (L.), PAGE (I.). — Ultracentrifuge and electrophoretic studies of serum lipo-proteins in relation-ship to vascular disease. — *Annual Meeting of Am. Soc. Arteriosclerosis*, 1950.
- 84 — MACHEBEUF (M.-A.). — Etat des lipides dans la matière vivante, les cénapses et leur importance biologique. — 1 vol., Paris, 19337. Hermann, édit.
- 85 — RAVAUT (P.), PONT (M.), TRAEGER (J.). — Cholestérol et Athérome. — *Journée du Cholestérol et de la Nutrition*, Vittel, sept. 1952.
- 86 — RAYNAUD (R.). — Athérosclérose oblitérante évolutive depuis l'âge de 28 ans. — *Soc. Méd. Hôp. Alger*, 8 mai 1951.
- 87 — SOULIER (J.-P.), ALAGILLE (D.). — Etude des lipoprotéines dans l'athérosclérose humaine et expérimentale, par l'électrophorèse et les réactions non spécifiques des protéines. Effets de l'héparine. — *Sem. Hôp. Paris*, 20 oct. 53, n° 63, p. 3171.
- 88 — STAMER, KATZ. — Production of experimental cholestéro-induced atherosclerosis in chicks with minimal hypercholesterolemie and organ lipidosi. — *Circulation*, 2, nov. 1950, p. 705-713.
- 89 — UHRY (P.), KAUFMANN (H.). — Les lipoprotéines du sérum dans l'athérosclérose. — *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 752-759, 20 juin 1952.
- 90 — ZELMAN (S.). — Le foie dans l'obésité. — *Arch. of Intern. Med.*, 1952, 90, n° 2, août, 141-156.

Vu et permis d'imprimer

le 28 novembre 1953

Le Doyen : G. MORIN

Le Président : Y. POURSINES

Le Recteur : J. BLACHE

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires,

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine, dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	15
PREMIERE PARTIE	
Observation clinique	18
Etude anatomique	25
Faits macroscopiques :	
Les organes	25
Les vaisseaux	25
L'encéphale	26
Etude histologique :	
Les vaisseaux	26
Le système nerveux central	29
Les organes	35
DEUXIEME PARTIE	
Données de la littérature :	
L'athérosclérose	37
La thrombose carotidienne	44
L'encéphalite hémorragique	50
TROISIEME PARTIE	
Discussion et commentaires :	
Clinique	59
Anatomique :	
Données macroscopiques	66
Données microscopiques	67
Pathogénique :	
L'athérosclérose	70
Les lésions cérébrales	71
L'encéphalite hémorragique	72
L'hypertension artérielle	73
La stéatose hépatique	74
CONCLUSIONS	77
BIBLIOGRAPHIE	79

